BAND 24 3. Heft (Schlußheft)

MIKROCHEMIE

Internationale Zeitschrift für deren Gesamtgebiet

Offizielles Organ der MICROCHEMICAL SOCIETY (USA. und Canada)

Redaktion:

F. EMICH, Graz / **A. FRIEDRICH**, Wien / **J. GANGL**, Wien / **J. KISSER**, Wien / **H. LIEB**, Graz
J. LINDNER, Innsbruck / **H. MOLISCH** †, Wien / **F. PREGL** †, Graz
A. A. BENEDETTI-PICHLER, W. F. EHRET, English Editors

Unter Mitwirkung von

E. Abderhalden-Halle, **H. K. Alber**-Philadelphia, **Y. Asahina**-Tokio, **S. Augusti**-Napoli, **G. Barger**-Edinburgh, **R. Berg**-Königsberg, **G. Bertrand**-Paris, **W. Biltz**-Hannover, **E. M. Chamot**-Ithaca, **Ch. Cimerman**-Genève, **A. Dadieu**-Graz, **G. Denigès**-Bordeaux, **J. Donau**-Graz, **J. Dubský**-Brno, **R. Eder**-Zürich, **S. Edlbacher**-Basel, **E. Eegriwe**-Riga, **R. Ehrenberg**-Göttingen, **H. v. Euler**-Stockholm, **F. K. v. Faber**-München, **Th. v. Fellenberg**-Bern, **R. Fischer**-Innsbruck, **B. Flaschenträger**-Zürich, **H. Fritz**-Wien, **F. Fuhrmann**-Graz, **M. Furter**-Zürich, **W. Geilmann**-Hannover, **Gh. Ghimicescu**-Oradea, **J. Gicklhorn**-Prag, **G. Gorbach**-Graz, **W. C. de Graaf**-Utrecht, **F. Grassner**-Ludwigshafen a. Rh., **H. Gravestein**-Delft, **R. Grengg**-Wien, **E. Grünsteidl**-Wien, **M. Haitinger**-Wien, **F. Haurowitz**-Prag, **K. Heller**-Prag, **F. Hernler**-Innsbruck, **J. Heyrovsky**-Praha, **L. van Itallie**-Leiden, **H. Jansch**-Wien, **S. Kakiuchi**-Tokio, **J. Kendall**-Edinburgh, **A. Kiss**-Szeged, **G. Klein**-Heidelberg, **F. Knoop**-Tübingen, **J. Knop**-Brno, **L. Kofler**-Innsbruck, **J. M. Kolthoff**-Minneapolis, **A. Lacourt**-Bruxelles, **R. Lucas**-Ludwigshafen a. Rh., **G. Lunde**-Stavanger, **K. L. Maljaroff**-Moskau, **H. Mark**-Wien, **A. Martini**-Rosario, **J. W. Matthews**-London, **A. Miolati**-Padova, **R. Montequi**-Santjago de Compostella, **M. Nicloux**-Strasbourg, **J. B. Niederl**-New York, **W. Nonnenbruch**-Prag, **F. Paneth**-London, **J. K. Parnas**-Lemberg, **V. Patzelt**-Wien, **W. Pauli**-Wien, **F. Pavelka**-Wien, **E. Philippi**-Innsbruck, **P. Pratesi**-Bologna, **D. Prianischnikow**-Moskau, **K. Rast**-Leverkusen, **F. E. Raurich-Sas**-Madrid, **E. Reichel**-Leoben, **F. Reuter**-Wien, **L. Rosenthaler**-Bern, **O. Ruff**-Breslau, **K. Scharrer**-Giessen, **H. Schmalfuß**-Hamburg, **E. Schmitz**-Breslau, **N. Schoorl**-Utrecht, **F. Schulz**-Jena, **C. Schwarz**-Wien, **G. Semerano**-Padova, **Y. Shibata**-Tokio, **H. Siedentopf**-Jena, **E. v. Skramlik**-Jena, **D. D. van Slyke**-New York, **E. Späth**-Wien, **E. Starkenstein**-Prag, **Z. Stary**-Prag, **M. Steiner**-Stuttgart, **W. Stepp**-München, **A. Stock**-Karlsruhe, **K. Thomas**-Leipzig, **C. Tiedcke**-New York, **A. Tschermak-Seysenegg**-Prag, **A. Tschirch**-Bern, **C. Urbach**-Prag, **A. Viehoever**-Philadelphia, **P. Wenger**-Genève, **C. Weygand**-Leipzig, **L. Winkler**-Budapest, **H. Winterstein**-Istanbul, **O. Wintersteiner**-New York, **M. K. Zacherl**-Graz, **F. Zaribnicky**-Wien, **R. Zeynek**-Prag.

Inhaltsverzeichnis auf Seite IV.

Mikrochemie erscheint zwanglos, mindestens ein- bis zweimal im Vierteljahr, in Heften von verschiedenem Umfange. Etwa 3 Hefte bilden einen Band von ungefähr 30 Druckbogen.

EMIL HAIM & CO.
WIEN UND LEIPZIG

Printed in Germany 1938

PAUL HAACK

Wien, IX./3, Garelligasse Nr. 4

Gegründet 1893

Telephon Nr. A-22-0-25 Postspark.-Konto 48.473

Alle Apparate für die quantitative organische Mikroanalyse

nach F. Pregl

Alle mikrochemischen Apparate und Behelfe

nach F. Emich

Behelfe zur Tüpfelanalyse

nach F. Feigl

Spezial-Reagenzien für analytische Chemie Chemische und bakteriologische Apparate

Eigene Werkstätte für Glasbläserei, Ätzerei, Schleiferei und Laboratoriums-Utensilien

ORIGINALABHANDLUNGEN.

MODIFIKATION DER REAKTION VON PAULY, IM ZUSAMMENHANG MIT DER MIKRO-KOLORIMETRISCHEN (PHOTOMETRISCHEN) BESTIMMUNG DER IMIDAZOLKÖRPER (HISTAMIN).

Von

A. Maciąg und R. Schoental.

Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin der Jagell. Univ. Krakau.
Direktor: Prof. Dr. J. OLBRYCHT.

(Eingelangt am 29. März 1938.)

Die in den letzten Jahren wachsende Bedeutung des Histamins bringt die Erkenntnis mit sich, daß seine zur Zeit vorhandenen Bestimmungsmethoden sich nicht als gleichwertig erwiesen haben. Die biologischen Methoden sind wegen ihrer Abhängigkeit vom Substrat nicht ganz einwandfrei und verursachen in ihrer Ausführung unter den klinischen Laboratoriumsbedingungen manche Schwierigkeiten. Andererseits haftet den zu ähnlichen Zwecken mehr geeigneten, chemischen Methoden — die auf der Reaktion von PAULY beruhen — der Mangel des raschen Farbabblassens an. Diese Erscheinung macht die Auswertung der PAULY'schen Reaktion für quantitative Bestimmungen unmöglich.

Zum Zwecke, die der PAULY'schen Reaktion in dieser Hinsicht anhaftenden Mängel zu beseitigen, wurde der nachstehende Versuch unternommen.

Die Reaktion von PAULY ist für Histamin nicht spezifisch. Andere Imidazolkörper, sowie Phenole, Äther, Ketone, Ketosäuren, Askorbinsäure, Glycerin, Alkohole beim Erwärmen usw. (ROSENTHALER 236, 635), geben ähnliche, farbige Körper bei dieser Reaktion; man muß deshalb das Histamin vom Blute isolieren, um es bestimmen zu können. Zur Isolierung können nachstehende Verfahren verwendet werden: 1. Dialyse (TARRAS-WAHLBERG, 1935),

2. Elektro-Dialyse (MacGregor und Thorpe, 1933), 3. Adsorption (Schwartz und Riegert, 1936), 4. Enteiweißung.

Das einzige einwandfreie Verfahren zur Isolierung des Histamins ist bis jetzt immer noch die Methode von Hanke und Koeffler (1920, 1924); sie ist aber für physiologische Experimente und klinische Zwecke nicht geeignet; sie verlangt sehr große Blutmengen und ist überdies kompliziert und zeitraubend. Die Methode von Loeper-Lesure und Thomas (1934), für klinische Zwecke von den Autoren empfohlen, beruht auf der Enteiweißung des Blutes durch Phosphorwolframsäure und Bestimmung des Histamins im Filtrate durch die Reaktion von Pauly. Da aber, wie bekannt, das Histamin durch Phosphorwolframsäure quantitativ gefällt wird, und demnach nicht mehr im Filtrate vorhanden ist, kann der positive Ausfall der Pauly'schen Reaktion nicht als Beweis für die Anwesenheit von Histamin herangezogen werden. Wir haben uns wiederholt überzeugt, daß nicht nur das im Blut vorhandene Histamin, sondern auch relativ große, dem Blute zugesetzte Histaminmengen mit diesem Verfahren nicht bestimmt werden können, da man im Filtrate keine Spur Histamin mehr findet und die Pauly'sche Reaktion negativ ausfällt.

Wir haben nämlich zu je 4 ccm Rinderblut-Serum je 1 ccm einer Lösung mit Gehalt von 0,05 bzw. 0,1, 0,2, 0,3, 0,4 und 0,5 mg salzsaures Histamin zugesetzt, und dann mit 5 ccm Natrium-Phosphor-Wolframatlösung und 5 ccm 2/3 N H_2SO_4 enteiweißt. Mit dem Filtrat wurde die Pauly'sche Reaktion ausgeführt, welche immer negativ war. Wenn die Autoren also eine positive Pauly'sche Reaktion in ihren Fällen erhalten haben, rührte sie wahrscheinlich von Phenolen (Tyrosin?) oder anderen Körpern her, die durch Phosphorwolfram-Säure nicht gefällt werden.

Auf das Versagen der Methode von Loeper-Lesure und Thomas haben schon Trabucchi (1935), Schwartz und Riegert (1935), Ungar und Pocoulé (1935) aufmerksam gemacht.

Das Enteiweißen mit Zinksulfat und Natriumhydroxyd (Somogyi) lieferte gleichfalls keine besseren Resultate.

Es scheint die Enteiweißung durch Trichloressigsäure (Best und Mitarbeiter, 1927, 1929; Barsoum und Gaddum, 1935; Ungar, Parrot und Pocoulé, 1937; Code, 1937 und andere) noch am geeignetsten zu sein, obwohl im Filtrate neben Histamin noch andere Körper zurückbleiben.

Das Blutserum gibt bekanntlich eine positive PAULY'sche Reaktion. Wir haben uns überzeugen können, daß die Intensität dieser Reaktion nicht zunimmt, wenn man Histamin zum Serum zusetzt. Erst bei sehr starker Verdünnung des Serums verstärken zugesetzte Histaminmengen die Reaktion. Durch Enteiweißung des verdünnten Serums mit Trichloressigsäure konnte die zugesetzte Histaminmenge fast quantitativ im Filtrat erfaßt werden. Es ist möglich, daß physikalisch-chemische Bedingungen im unverdünnten Serum das Auftreten einer stärkeren Reaktion verhindern, oder daß es Körper gibt, die das zugesetzte Histamin binden, sodaß es nicht zum Vorschein kommt. Wir haben z. B. gefunden, daß hohe Konzentrationen von Ammonsalzen die PAULY'sche Reaktion reiner Histaminchlorhydrat-Lösungen fast gänzlich aufheben.

Die Methode von SCHWARTZ und RIEGERT beruht auf der Eigenschaft des Permutits, Histamin aus verdünntem Serum selektiv zu adsorbieren. Sie wäre wirklich eine ausgezeichnete Methode für die Isolierung des Bluthistamins, wenn sie ganz spezifisch und quantitativ wäre, was aber nicht der Fall ist. Das Erfordernis verhältnismäßig großer Blutmengen (10 ccm Serum) und die Unmöglichkeit ihrer Verwendung für Histaminbestimmung im ursprünglichem Blut oder seiner Formelemente machen diese Methode unbrauchbar. Die letzten Arbeiten von CODE haben nämlich die große Bedeutung der Formelemente, insbesondere der weißen Blutkörperchen für Bluthistamin gezeigt; nach Anschauung von CODE sollen die weißen Blutkörperchen die Stammsubstanz des Bluthistamins sein.

Das zweite unbequeme Moment der chemischen Methoden, die auf der PAULY'schen Reaktion beruhen, ist die Unbeständigkeit der Färbung. Die Intensität der Färbung ändert sich so schnell, daß es unmöglich ist, sie kolorimetrisch oder photometrisch bestimmen zu können. — Sie wächst anfänglich, erreicht ein Maximum und schwächt dann ab, da der farbige Körper ausfällt. Als Beispiel geben wir die Extinktion einer Histaminchlorhydratlösung, die am PULFRICH'schen Photometer (Filter S 50), so schnell wie möglich nacheinander ermittelt wurde: 1,602; 1,638; 1,569; 1,456; 1,301; schließlich bildete sich ein Niederschlag.

Um diese Fällung zu vermeiden, haben wir versucht, verschiedene Lösungsmittel für den farbigen Körper zu verwenden, und zwar

Aceton, verschiedene Alkohole u. a. Es hat sich jedoch gezeigt, daß Aceton, obwohl es ein gutes Lösungsmittel für den sich formenden Niederschlag ist, eine grünliche Eigenfärbung bei der Reaktion gibt und deshalb nicht verwendet werden kann.

Von den Alkoholen hat sich Äthylalkohol als geeignet erwiesen. Die Färbung behält ihren eigentlichen Ton, die blinde Probe mit Äthylalkohol bleibt bei der PAULY'schen Reaktion in der Kälte ungefärbt oder schwach gelb. Die blinde Probe mit reinem destillierten Wasser hat sogar eine viel stärkere gelbliche Färbung. Der zugesetzte Alkohol scheint die gelbliche Tönung aufzuheben und die eigentliche Rosafärbung zu verstärken. Wenn man also unmittelbar nach der Ausführung der PAULY'schen Reaktion Äthylalkohol zusetzt, bleibt die erhaltene Intensität der Färbung innerhalb dreier Stunden unverändert bestehen. Wie aus der Tab. III ersichtlich ist, nimmt die Intensität der Färbung in 24 Stunden, resp. 48 Stunden nur sehr wenig ab. Methylalkohol erlaubt auch eine stabile Färbung zu bekommen, deren Intensität aber schwächer ist und die eine gelbliche Tönung besitzt. Die höheren Alkohole sind nicht geeignet, da sie mit den wässerigen Lösungen nicht mischbar sind. Iso-propyl-Alkohol, obgleich mischbar mit reinem Wasser, vermischt sich nicht mit Salzlösungen (z. B. mit gesättigter Kochsalzlösung, mit der das Bluthistamin nach der Methode von SCHWARTZ und RIEGERT aufgenommen wird).

Zum Vergleich geben wir in der Tab. I die Extinktionen verschiedener bekannter Histaminchlorhydratlösungen mittels PULFRICHS-Photometer, die unmittelbar nach dem Ausführen der Reaktion und Zufügen von Methyl- resp. Äthylalkohol, bzw. 48 Stunden später ermittelt wurden. Wie die Werte zeigen, bekommt man bei der Anwendung von Methylalkohol eine schwächere, weniger beständige Färbung, deren Intensität mit der Zeit schneller abnimmt.

Ein Zusatz von Äthylalkohol hat sich auch als vorteilhaft für die PAULY'sche Reaktion, die auch andere Körper wie Histidin, Tyrosin und Tyramin geben, erwiesen. Die erhaltenen Extinktionen sind in Tab. II zusammengestellt.

Tabelle I.

Konzentration von Histamin-Chlorhydr. in γ/2 cm	Extinktion (Filter S 50)			
	Methylalkohol		Aethylalkohol	
	unmittelbar	nach 48h	unmittelbar	nach 48h
5	0,131	0,108	0,155	0,149
10	0,210	0,143	0,301	0,280
15	0,268	0,208	0,456	0,393
20	0,377	0,292	0,620	0,552
25	0,415	0,328	0,770	0,699
30	0,538	0 394	0,921	0,854
35	0,630	0,501	1,097	1,000
40	0 770	0,585	1,237	1,155
45	0,824	0 602	1,398	1,328
50	0,036	0,013	0,022	0,009

Tabelle II.

Konzentration in γ/2 ccm	Extinktion (Filter S 50)			
	Histamin	Histidin	Tyramin	Tyrosin
5	0,181	0,131	0,071	0,061
10	0,319	0,201	0,119	0,081
15	0,482	0,310	0,155	0,149
20	0,630	0,372	0,201	0,174
25	0,770	0,489	0,244	0,233
30	0,886	0,560	0,310	0,268
35	1,022	0,688	0,382	0,297
40	1,222	0,770	0,420	0,372
45	1,420	0,870	0,462	0,421
50	1,552	0,959	0,509	0,438

Es wurde das Histaminchlorhydrat der Fa. HOFFMANN-LA ROCHE[1], l-Histidin, Tyramin und l-Tyrosin der Fa. Dr. SCHUCHARDT, Görlitz, benutzt.

Die Diazoreaktion, ausgeführt mit Paranitranilin, wie sie MOIR, THEIS und BENEDIKT (1924) für Blutphenolbestimmung angegeben haben und die MARENZI (1931, 1932) und BARAC (1934) für Harnphenolbestimmung angewandt haben, ist noch weniger löslich und

[1] Für das zur Verfügung gegebene Histaminchlorhydrat sprechen wir der Fa. HOFFMANN-LA ROCHE, Basel, auch an dieser Stelle unseren besten Dank aus.

fällt unmittelbar aus. Zusatz von Äthylalkohol erlaubt auch hier die Färbung in Lösung zu erhalten.

Ausführung der Reaktion: 2 ccm einer wässerigen Histaminchlorhydratlösung (oder anderer Imidazolkörper, bzw. Blutfiltrates) werden mit 1 ccm gesättigter Natriumcarbonatlösung versetzt und 0,5 ccm eines frisch bereiteten Diazoreagens[2] zugesetzt. Es tritt sofort eine kirsch-rote Färbung auf; unmittelbar darauf werden 1,5 ccm 95% Äthylalkohol zugefügt. Diese Menge ist eben hinreichend, um den Farbstoff in Lösung zu halten. Bei einer Temperatur unter 15° C beginnt das Natriumcarbonat auszufallen, was jedoch die Bestimmung nicht wesentlich beeinflußt; durch Zufügen von 0,5 ccm Wasser kann man das Auskristallisieren des Natriumcarbonates verhindern.

Die Intensität der Färbung haben wir am PULFRICH'schen Photometer (einem Modell von ZEISS in horizontaler Stellung auf der optischen Bank) bestimmt. Es wurden Küvetten von 5 ccm Inhalt und 1 cm Schichtdicke und das Filter S 50 verwendet. Die Ablesungen wurden gegen reines Wasser ausgeführt, da man so besser vergleichbare Resultate als gegen blinde Probe bekam.

Die in der Tab. III niedergelegten Werte lassen die Beständigkeit der nach Zusatz von Äthylalkohol erhaltenen Färbungen erkennen.

Tabelle III.

Konzentration von Histamin-Chlorhydr. in γ/2 ccm	Extinktion (Filter S 50)			
	unmittelbar	nach 30—60′	nach 150—180′	nach 48h
2,5	0,114	0,114	0,114	0,102
5	0,187	0,187	0,187	0,161
10	0,337	0,337	0,347	0,284
15	0,538	0,523	0,523	0,482
20	0,638	0,635	0,638	0,552
25	0,757	0,757	0,757	0,658
30	1,000	1,000	1,009	0,921
35	1,155	1,155	1,155	1,097
40	1,319	1,301	1,328	1,268
45	1,456	1,456	1,456	1,398
50	1,569	1,569	1,552	1,509
0	0,046	0,036	0,032	0,027

[2] Man erhält dieses Reagens durch Mischen eines Teiles einer Lösung von 5 g Sulfanilsäure und 50 ccm konz. Salzsäure in 1000 ccm H_2O, mit zwei Teilen einer 0,5%igen Natriumnitritlösung.

Die Ablesungen, die unmittelbar die Extinktionen für das benutzte monochromatische Licht angeben, kann man auf der Ordinate, die Konzentrationen auf der Abszisse auftragen. Die so erhaltene Gerade erlaubt die Konzentration einer beliebigen unbekannten Histaminlösung durch e i n e Extinktionsbestimmung auszuführen. Man muß nur immer in derselben Weise wie bei der Ausführung der Eichkurve verfahren.

Für die Bestimmung des Bluthistamins ist zur Zeit noch keine einwandfreie Methode vorhanden. Neben dem gegebenenfalls vorhandenen Histamin können im Trichloressigsäureserum des Blutes auch andere Körper sein, die einerseits die PAULY'sche Reaktion geben, andererseits auch in verschiedener Hinsicht pharmakologisch wirken. Phenole und andere flüchtige Körper werden zwar durch Eindampfen mit konzentrierter Salzsäure beseitigt, es können aber noch andere Körper, und zwar Histidin, Tyramin, Tyrosin u. a. zurückbleiben und die Resultate beeinflussen. Die Frage, die letzteren Stoffe voneinander zu trennen, bzw. ein wirklich spezifisches Reagens für Histamin zu finden, steht noch offen.

Z u s a m m e n f a s s u n g.

1. Es wird eine Modifikation der PAULY'schen Reaktion erörtert, die durch Äthylalkoholzusatz eine beständige Färbung und demnach eine mikro-kolorimetrische (photometrische) Auswertung der gelösten Imidazolkörper (insbesondere Histamin) ermöglicht.

2. Es werden die Isolierungs- und Bestimmungsmethoden des Bluthistamins kritisch besprochen.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s.

1. BARAC G., Comp. Rend. Soc. Biol., **117**, 259 (1934); **118**, 197 (1935 a); **119**, 545 (1935 b).
2. BARSOUM G. G. und GADDUM J. H., Journ. Physiol. **85**, 1 (1935).
3. BEST C. H., DALE H. H., DUDLEY H. W. und THORPE W. V., Journ. Physiol., **62**, 397 (1927).
4. CODE C. F., Journ. Physiol., **89**, 257 (1937 a); **90**, 349 (1937 b).
5. GERNGROSS O., VOSS K. und HERZFELD H., Ber. dtsch. Chem. Ges., **66**, 435 (1933).
6. HANKE M. T. und KOESSLER K. K., Journ. Biol. Chem., **43**, 5 (1920); **59**, 803 (1924).

7. Loeper M., Lesure A. und Thomas A., Bull. Soc. Chim. Biol., 1385 (1934).
8. MacGregor R. G. und Thorpe W. V., Bioch. Journ. **27**, 1394 (1933).
9. Marenzi A. D., Comp. Rend. Soc. Biol., **107**, 737 (1931).
10. Moir, Theis und Benedikt, Journ. Biol. Chem., **61**, 1929 (1924), zit. nach Barac (1934), l. c.
11. Pauly, Ztschr. physiol. Chem., **42**, 51 (1904), zit. nach Rosenthaler, 635.
12. Rosenthaler L., Der Nachweis organ. Verbindungen, Stuttgart, Ferd. Enke (1914).
13. Schwartz A. und Riegert A., Comp. Rend. Soc. Biol., **120**, 1309 (1935); **123**, **219** (1936 a); **123**, 801 (1936 b).
14. Tarras-Wahlberg B., Klin. Wschr., **14**, 793 and 1285 (1935), zit. nach Tarras-Wahlberg, Skand. Archiv f. Physiol., Suppl., **73**, 1 (1936).
15. Trabucchi E., Atti Soc. Med. Chir. Padova, **13**, 16 (1935), zit. nach Ber. Ges. Phys. Pathol., **89**, 11 (1936).
16. Ungar G., Parrot J. L. und Pocoulé, Comp. Rend. Soc. Biol., **124**, 1202 (1937).
17. Ungar G. und Pocoulé, Comp. Rend. Soc. Biol., **124**, 1204 (1937).

Eine Modifikation der Gerngross-Voss-Herfeldschen Reaktion, welche die quantitative, photometrische Mikrobestimmung von Tyrosin, Tyramin und anderer para-substituierter Phenole ermöglicht.

Von

A. Maciag und R. Schoental.

Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin der Jagell. Univ., Krakau.
Direktor: Prof. Dr. J. Olbrycht.

(Eingelangt am 29. März 1938.)

Die Reaktion von Gerngross-Voss-Herfeld[1], die im Jahre 1933 zum Nachweis von Tyrosin, Tyramin und anderer para-substituierter Phenole angegeben wurde, gibt mit diesen Körpern eine unstabile, violett-rosa Färbung, welche binnen einiger Minuten verschwindet. Das war die Ursache, daß trotz ihrer großen Empfindlichkeit — nach Angabe der Autoren $1 : 10^6$ — diese Reaktion zur quantitativen, kolorimetrischen oder photometrischen Bestim-

[1] Ber. dtsch. chem. Ges., **66**, 435 (1933).

mung dieser Körper nicht geeignet war, umsoweniger als, wie es die Autoren unterstreichen, die erhaltene Färbung dem Gesetze von BEER nicht folgt.

Es ist uns gelungen, diese Reaktion so zu modifizieren, daß wir eine ziemlich beständige Färbung bekommen, die sogar während einiger Tage sehr wenig ihre Intensität ändert und außerdem dem BEER'schen Gesetze gehorcht. In unserer Ausführung ermöglicht diese Reaktion die quantitative (kolorimetrische oder photometrische) Bestimmung von Tyrosin, Tyramin und anderer para-substituierter Phenole. Die Bestimmung von Tyramin kann noch in der Konzentration 2,5 γ/1 ccm, d. i. $1:4 \cdot 10^6$ ausgeführt werden.

Die Modifikation beruht darauf, daß, sobald die Färbung der GERNGROSS-VOSS-HERFELD'schen Reaktion ausgelöst wurde, durch Zusatz von 2 ccm einer kaltgesättigten Eisen-Ammonium-Alaunlösung (die mit konzentrierter Salpetersäure bis zum Verschwinden der braunen Farbe versetzt wurde), das Schwinden der Färbung verhindert wird.

Die Ausführung: Man gibt zu 2 ccm einer wässerigen Lösung, die Tyramin, Tyrosin etc. enthält, oder zum enteiweißten Blutfiltrat 1 Tropfen einer 1%igen alkoholischen α-Nitroso-β-naphthollösung, erhitzt zum Sieden, setzt sodann 3 Tropfen konz. Salpetersäure zu und erhitzt nochmals zum Sieden. Sobald eine rotviolette Färbung entsteht, gibt man 2 ccm einer gesättigten Eisen-Ammonium-Alaunlösung zu, erhitzt zum Sieden und läßt eine Stunde stehen. In dieser Zeit verschwindet die Eigenfärbung des Alauns. Die Intensität der bleibenden Färbung, die der Konzentration der para-substituierten Phenole entspricht, wurde mit dem PULFRICH-Photometer bestimmt. Wir benutzten die Küvetten mit 1 cm Schichtdicke und Filter S 50. Die Extinktionswerte für Tyramin sind in der Tabelle I, die für Tyrosin in der Tabelle II angegeben. Wie die Analysenwerte zeigen, gehorcht die Färbung dem BEER'schen Gesetze. Die Messung läßt sich nach 1—2 Stunden ausführen, da die Intensität der Färbung nicht abnimmt. Wir benutzten das Tyramin und l-Tyrosin der Firma Dr. THEODOR SCHUCHARDT, Görlitz. Als Vergleichslösung kann man entweder die blinde Probe (mit Alaunzusatz) oder reines Wasser benutzen; man muß aber immer in derselben Weise verfahren wie bei der Ausführung der Eichkurve.

Tabelle I.

Konzentration des Tyramins in γ/1 ccm	Extinktionswerte ermittelt mit dem PULFRICH-Photometer. Filter S 50, gegen Wasser als Vergleichlösung		
	nach 30′	nach 60′	nach 24h
1,25	0,137	0,137	0,137
2,5	0,155	0,149	0,137
5,0	0,215	0.208	0,201
7,5	0,260	0,256	0,260
10,0	0,328	0,328	0,310
12,5	0 362	0,357	0,357
15,0	0,432	0,432	0,432
17,5	0,495	0,488	0,497
20,0	0,538	0,538	0,545
22,5	0,629	0,620	0,611
25,0	0,658	0,658	0,648
37,5	0,939	0,939	0,870
50,0	1,187	1,187	1,097
0	0,071	0,076	0,076
0 / ohne Alaun	0 092	0,086	0,056

Tabelle II.

Konzentration von Tyrosin in γ/1 ccm	Extinktionswerte ermittelt mit dem PULFRICH-Photometer, Filter S 50, gegen Wasser als Vergleichlösung		
	nach 30′	nach 60′	nach 24h
2,5	0,076	0,076	0,096
5,0	0,131	0,125	0,102
7,5	0,168	0,161	0,131
10,0	0,215	0,208	0,162
12,5	0,252	0,244	0,210
15,0	0,292	0,292	0,264
17,5	0,337	0,328	0,297
20,0	0,387	0,377	0,347
22,5	0,456	0,444	0,398
25,0	0,516	0,509	0,456
37,5	0,678	0,678	0,602
50,0	0,839	0,824	0,721

Zusammenfassung.

Durch Zusatz von Eisen-Ammonium-Alaunlösung wird das Schwinden der Färbung bei der GERNGROSS-VOSS-HERFELD'schen Reaktion verhindert und dadurch die quantitative photometrische (kolorimetrische) Mikro-Bestimmung von Tyramin, Tyrosin und anderer para-substituierter Phenole ermöglicht.

Ricerche istochimiche sulla Ghiandola Salivare posteriore di „Octopus Vulgaris".

Di

Maffo Vialli e **Vittorio Erspamer.**

Istituto di Anatomia Comparata R. Universitá di Pavia.
Direttore Prof. Maffo Vialli.

(Eingelangt am 30. März 1938.)

Nel corso di una revisione delle più diverse localizzazioni di sostanze a funzioni fenoliche libere negli organismi animali, a cui noi e altri nostri collaboratori dedichiamo da tempo la attività dell'Istituto. abbiamo ritenuto utile prendere in esame le ghiandole salivari posteriori dei cefalopodi che, pur rappresentando una localizzazione da tempo nota, offrivano, da un sommario esame della bibliografia precedente, l'adito a nuove e più fini indagini e potevano permettere il tentativo di applicare alla istochimica alcune modificazioni della diazoreazione da noi prese recentemente in esame.

Sulle ghiandole salivari posteriori esiste una ricca letteratura fisiologica e chimico fisiologica (Henze, Bottazzi, Bottazzi e Valentini) e una ancor più ricca bibliografia istologica e istochimica (Azzi, Verne, Lison); non ci pare, data l'indole preventiva di questa nota. necessario precisare meglio in base alla bibliografia l'esatto stato della questione e noi ci limiteremo quindi a ricordare quel tanto che valga a meglio illustrare e chiarire i nostri attuali risultati.

Verne ha dimostrato che nella ghiandola esistono dei granuli di natura cromaffine; tali granuli vennero da lui ritenuti come costituiti da tiramina, sostanza isolata dalla ghiandola da parte di Henze; Lison nega la possibilità che la sostanza cromaffine possa essere la tiramina che come monofenolo non deve avere azione riducente.

L'esame istochimico dei granuli cromaffini ha condotto Lison a conclusioni che ci sono sembrate della massima importanza. I granuli secondo Lison sono cromaffini e argentaffini; ma, non essendo possibile ottenere da essi diazoreazione positiva, non pos-

sono essere costituiti da un di- o polifenolo ma sarebbero invece di natura chinidronica. Secondo LISON però nelle stesse cellule che contengono i granuli cromaffini si troverebbe una sostanza monofenolica a reazione diffusa. Questi risultati di LISON sono stati ottenuti in *Eledone moschata.*

Noi, pensando che questa felice particolarissima condizione illustrata da LISON potesse esserci utile nella applicazione alla istochimica di alcune modalità tecniche da noi esperimentate in vitro, abbiamo iniziato ricerche in questo senso, per ora però il materiale da noi studiato riguarda solo *Octopus vulgaris* e non abbiamo ancora potuto estendere, come é nostra intenzione, le osservazioni a *Eledone moschata* e a *Octopus macropus* la specie di *Octopus* che é stata più studiata dai fisiologi per la particolare grandezza delle ghiandole salivari posteriori.

I risultati già da noi ottenuti ci sono però parsi fin da questo momento meritevoli di pubblicazione sia perché contengono fatti che si discostano completamente da quelli osservati da LISON in *Eledone moschata,* sia anche perché pensiamo che la parte tecnica di queste nostre ricerche meriti di essere di per se sola resa nota.

Noi abbiamo studiato materiale fissato in formalina 10% e in liquido del REGAUD e a questo proposito noi riteniamo che per l'ulteriore completa conoscenza della questione sarebbe necessario procedere ad un fine studio dei caratteri di fissabilità quale quello da noi attuato per le enterocromaffini.

Ecco senz'altro i nostri risultati con quelle che sono le tecniche più comuni indicate da LISON per mettere in evidenza le sostanze fenoliche. I granuli, con tutte le caratteristiche morfologiche indicate da VERNE e da LISON, presentano, senza alcun previo trattamento, dopo fissazione in formalina 10% colore giallo. Sarebbe interessante vedere se tale colore realmente si ha anche a fresco, osservazione che noi per ora non abbiamo potuto fare.

Non ci consta che i granuli siano mai stati studiati in luce ultraparavioletta; l'esame da noi compiuto col microscopio a fluorescenza di Reichert ci ha permesso di osservare a livello dei granuli una vivace fluorescenza giallo citrino.

Nel nostro materiale i granuli non solo danno le reazioni cromica ed argentica ma danno anche la diazoreazione in ambiente alcalino con colore rosso mattone (diazoderivato della paranitroanilina).

Pure a differenza di quanto avrebbe visto LISON in *Eledone* noi non abbiamo trovato traccia alcuna della sostanza monofenolica sciolta allo stato diffuso nel protoplasma cellulare; la diazoreazione ci é parsa strettamente e costantemente legata ai granuli.

Questi risultati sono stati ottenuti, non solo in materiale incluso attraverso a paraffina, ma anche in materiale tagliato al congelatore: ciò ci permette di affermare che la mancata osservazione del monofenolo diffuso nel protoplasma non é imputabile ad una sua eventuale dissoluzione ed asportazione da parte dei solventi organici nei passaggi (alcool e xilolo). Anche a questo proposito noi ci proponiamo un controllo su materiale fresco.

Noi abbiamo quindi cercato di proseguire lo studio istochimico dei granuli.

Per quanto riguarda la diazoreazione abbiamo visto che in ambiente acido la diazoreazione é negativa; se dopo ottenuta la diazoreazione in ambiente alcalino (sempre col diazoderivato della paranitroanilina) si acidificano fortemente per acido cloridrico le fette (libere o sul vetrino) si vede nettamente che il colore dei granuli manifesta un netto incupimento con viraggio del colore verso il viola bluastro.

Abbiamo fatto anche ripetuti tentativi per vedere di riprodurre istochimicamente la modificazione di HANKE e KOESSLER alla diazoreazione in modo da sorprendere il viraggio di colore che la caratterizza.

La reazione a cui noi abbiamo dedicato accurati studii in vitro (ad essi rimandiamo per più dettagliate notizie) si esegue in un primo tempo come una diazo in ambiente alcalino per carbonato sodico, ad essa si fa seguire una alcalinizzazione forte per idrato sodico 3 N e dopo 5 minuti un trattamento con alcune goccie di cloridrato di idrossilamina al 20%.

Secondo nostre osservazioni empiriche, che allargano alquanto quelle di HANKE e KOESSLER, la reazione avviene solo con fenoli aventi nella catena laterale un NH_2 che può essere parzialmente o totalmente metilato.

La reazione avviene oltre che coi monofenoli anche coi difenoli. Noi abbiamo però potuto osservare che, almeno, in determinate condizioni, é possibile inattivare la reazione facendo precedere trattamenti con formalina.

I nostri tentativi di applicazione istochimica hanno per ora avuto esito completamente negativo; né ciò ci meraviglia perché pensiamo che abbia potuto intervenire una inattivazione formolica del tipo di quelle da noi osservate in vitro. Se lo studio dei varii fissativi ci consentirà di dimostrare la sostanza fenolica dopo fissazione con liquidi non inattivanti ci ripromettiamo di riprendere questi tentativi che offrono un sicuro notevole interesse per tutto il partito che si può trarre da questa reazione.

Prima di discutere i risultati delle diazoreazioni intendiamo esporre anche altri dati sperimentali.

Abbastanza recentemente é stata proposta da Gerngross, Voss e Herfeld una reazione molto semplice e molto sensibile per la tirosina che si ottiene trattando a caldo la soluzione da esaminare con una soluzione di 1.2 nitrosonaftolo (reattivo del cobalto) e con acido nitrico. Per quanto proposta da poco questa reazione é stata già applicata anche da Schwenk e Hildebrandt agli ormoni genitali femminili.

Ci é parso particolarmente interessante non solo ai fini delle nostre attuali ricerche ma anche da un punto di vista molto più generale il poter applicare questa reazione all'istochimica.

Gerngross, Voss e Herfeld indicano incidentalmente che la reazione può avvenire anche a freddo aumentando le proporzioni di acido nitrico; noi dopo qualche saggio orientativo eseguito su soluzioni molto diluite di tirosina o di tiramina ci siamo fissati su una formula che ci é parsa adatta ad una applicazione istochimica poiché permette di ottenere la reazione anche a freddo.

Ecco come abbiamo proceduto nella preparazione della soluzione: a 25 cc. di acqua distillata abbiamo aggiunto 25 goccie del reattivo e 50 goccie di acido nitrico concentrato; la soluzione si intorbida e per avere una migliore lettura dei preparati si può, senza inconvenienti di sorta, filtrarla. Nella soluzione si immergono le fette sparaffinate applicate al vetrino con un pò di albumina glicerinata. In circa un'ora la reazione si sviluppa (il tempo corrisponde all'incirca alla reazione in vitro con tirosina) essa si mantiene ben leggibile per parecchie ore. Le fette assumono macroscopicamente un lieve colore giallo rosato. I preparati vanno esaminati ricoprendoli bagnati nel reattivo. I tentativi di studiarli montandoli in glicerina o in balsamo ci hanno dato risultati nulli.

I preparati, i quali in complesso vengono trattati con un metodo abbastanza blando (la concentrazione dell'acido nitrico é infatti notevolmente inferiore a quella che si usa per decalcificare, e il tempo di permanenza nel reattivo é relativamente breve) sono leggibilissimi e la reazione da luogo ad una tinta rosso sporco strettamente localizzata. I risultati da noi ottenuti sono stati anche per noi causa di una certa meraviglia: ad ogni modo essi si sono dimostrati così netti e costanti da meritare di essere segnalati. I granuli cromaffini non appaiono affatto modificati per l'azione del reattivo e mantengono il loro solito colore caratteristico: nulla pure si nota a livello del protoplasma delle cellule a granuli cromaffini. La reazione é invece come abbiamo detto netta e spiccata a livello di una parte delle cellule sierose. Essa sembra localizzata ai granuli di queste cellule però é difficile escludere che il poco protoplasma intergranulare non abbia dato reazione. Solo una parte delle cellule ha dato reazione e noi ci proponiamo nel corso delle nostre ulteriori ricerche di meglio chiarire quale sia la condizione delle cellule sierose a reazione positiva e di quelle a reazione negativa.

Abbiamo inoltre provato anche alcune altre reazioni: la jodica é positiva a freddo e i granuli assumono un colore bruno intenso: pure collo stesso colore é positiva a caldo la reazione al persolfato.

I risultati della Millon meritano una particolare nota e dovranno essere ampliati per meglio chiarire il significato dei colori ottenuti; a livello dei granuli cromaffini si manifesta un colore verdo brunastro strettamente localizzato senza alcuna soffusione verso il protoplasma. Qua e là si osservano cellule di tipo sieroso che hanno dato una reazione diffusa rosa; noi non possiamo per ora affermare se esse corrispondano o meno a quelle che danno la Gerngross, Voss e Herfeld. Per ora invece, non siamo stati in grado di apprezzare i risultati della reazione di Vulpian e di Quastel in quanto esse, anche se forse positive, non provocano variazioni di colore dei granuli, sicuramente affermabili.

Ora che abbiamo indicato le caratteristiche istochimiche della ghiandola cercheremo di discuterle in base a cognizioni di ordine fisiologico e chimico di altri AA., beninteso questa discussione é per ora fatta anch'essa in via preliminare e noi ci riserbiamo di

completarla e modificarla quando avremo terminato la raccolta di tutti i dati.

Dobbiamo come già abbiamo accennato, ad HENZE l'isolamento allo stato puro dalla ghiandola della tiramina; tale Autore vi ha pure riscontrato presenza di taurina e di betaina. BOTTAZZI in base alle azioni fisiologiche del secreto ghiandolare e di estratti ghiandolari afferma che nel veleno sono contenute sostanze ad azione varia e pensa quindi che accanto alla tiramina possa esistere anche la istamina o una sostanza istaminosimile: indice di tale presenza potrebbero essere la reazione di PAULY e quella di KNOOP da lui trovate positive; inoltre, nel secreto conservato sotto toluolo e in estratti acquosi di ghiandola preparati con acqua marina e conservati nelle stesse condizioni, BOTTAZZI ha visto comparire, dopo un tempo piuttosto lungo, degli ammassi di cristalli di tirosina, evidentemente la presenza della tirosina non può che essere in rapporto colla presenza di tiramina.

Su queste basi può essere impiantata la discussione istochimica che per ora non può considerare che il materiale fissato in formalina ma che dovrà essere allargata, come abbiamo detto, a materiale fissato con altre tecniche e a materiale fresco. Anche molto utile dovrebbe essere un esame chimico o microchimico del secreto fresco.

Già però fin da questo momento si delineano alcuni fatti che probabilmente hanno valore definitivo.

I°) I nostri risultati non collimano con quelli di LISON ottenuti in *Eledone moschata*; noi non possiamo senz'altro affermare se ciò dipenda dalla differenza specifica del materiale il fatto però merita di essere accuratamente messo in chiaro. La differenza consiste nel non aver noi trovato un monofenolo allo stato diffuso e nell'aver trovato invece diazoreazione positiva strettamente limitata ai granuli.

Noi crediamo che il fatto possa trovare una spiegazione la quale, per avere un valore generale, merita fin da questo momento di essere emessa a titolo di ipotesi. La sostanza diffusa trovata da LISON potrebbe essere quella stessa che noi troviamo presente nel granulo o per una fissazione meglio riuscita o per altre cause che tuttora ci sfuggono. Se così fosse la interpretazione da darsi al complesso granulare (mescolanza di un monofenolo con un chinidrone) non

potrebbe essere esclusa per nessun' altra localizzazione di-o polifenolica finora conosciuta.

E' evidente però che fino a prove contrarie la spiegazione più semplice e razionale permane quella di un di-o polifenolo.

D'altra parte anche ammessa per la sostanza cromaffine una natura di o polifenolica non si può ugualmente escludere che accanto ad essa non ne coesista una monofenolica che potrebbe identificarsi con quella diffusasi nei preparati di Lison.

Interessante per la diagnosi della natura della sostanza cromaffine potrà essere anche il fatto che essa non da la reazione di Gerngross, Voss e Herfeld.

II°) Esiste nella ghiandola un certo numero di cellule sierose in cui noi non abbiamo potuto ottenere diazoreazione ma in cui é invece evidentissima la reazione di Gerngross, Voss e Herfeld.

III°) Non vediamo per ora chiaramente come si possano interpretare i nostri risultati in base ai precedenti reperti chimici. Verne ritenne la sostanza cromaffine come tiramina, pensando che anche un gruppo aminico nella catena laterale di un monofenolo potesse imprimere alla sostanza il carattere di un aminofenolo. Lison invece nega tale caratteristica e effettivamente le vedute di Lison sono esatte; non bisogna però dimenticare che in biochimica sono ben noti processi di trasformazione della tirosina che danno prodotti colorati fino a neri (neri di tirosina).

Tirosina o tiramina potrebbero essere presenti nelle cellule sierose a reazione di Gerngross, Voss e Herfeld positiva ma non si capisce allora perché in esse si debba avere diazoreazione negativa.

La diazoreazione acida, alcalina e alcalina con successiva acidificazione forte negano la presenza di sostanze a nucleo pirrolico e permettono di inferire la presenza di una sostanza che non é istamina. La presenza di quest'ultima però non può essere esclusa perché é evidente che se nei granuli coesiste una sostanza a diazo alcalina con viraggio per acidificazione forte questa potrà mascherare l'andamento della diazo istaminica.

Le interessanti considerazioni biologiche di Bottazzi che permettono di pensare alla presenza simultanea di tiramina e istamina conducono a ritenere che anche il veleno di *Octopus* possa rivelarsi ancor più complesso di quanto lo si ritenga come per esempio é

avvenuto per il veleno di *Bufo vulgaris* di cui, in questi anni é stata dimostrata tutta la complessità.

Questi brevi spunti che sorgono dalla nostre prime indagini dimostrano l'importanza che può rivestire un ulteriore più approfondito studio delle ghiandole salivari posteriori dei cefalopodi.

Bibliografia.

Azzi, A., Sulla fine struttura della ghiandola salivare posteriore di *Octopus macropus*. Arch. It. Anat. Embr. **16**, 246 (1917).

Bottazzi, F., Ricerche sulla ghiandola salivare posteriore dei Cefalopodi. Pubbl. Staz. Zoolg. Napoli I, 59 (1916).

— Recherches sur la glande salivaire postérieur de l'*Octopus macropus*. Arch. int. de Phys. **18**, 313 (1921).

Bottazzi F. e Valentini, V., Nuove ricerche sul veleno della saliva di *Octopus macropus*. Arch. Sc. Biol. **6**, 153 (1924).

Gerngross, O., Voss, K., Herfeld, H., Über eine hochempfindliche, streng tyrosinspezifische Farbreaktion auf para-substituierte Phenole. Der Tyrosin-Gehalt verschiedener Proteine, insbesondere von Kollagen und Gelatine. Ber. dtsch. chem. Ges. **66**, 435 (1933).

Henze, M., p-Oxyphenyläthylamin, das Speicheldrüsengift der Cephalopoden. Ztschr. physiol. Chem. **87**, 51 (1913).

Lison, L., Recherches histochimiques sur les phénols et leurs derivés. Arch. de Biol. **41** (1931).

Schwenk, E. u. Hildebrandt, F., Farbreaktionen der Follikelhormone. Biochem. Ztschr. **259** (1933).

Verne, M. (J.), La réaction chromaffine en histologie et sa signification. Bull. Soc. Chem. Biolg. **5**, 227 (1923).

Vialli, M. e Erspamer, V., Ricerche sulla diazoreazione (in corso).

Zusammenfassung.

Histochemische Untersuchungen der hinteren Speicheldrüse bei *Octopus vulgaris*.

Nach den Untersuchungen von Verne, Lison u. a. enthalten die Speicheldrüsen der Cephalopoden phenolartige Substanzen. In diesen Drüsen befinden sich nach Verne und Lison Zellkörnchen, die chromaffin und argentaffin sind; sie geben nach den Untersuchungen von Lison an *Eledone moschata* keine Diazoreaktion, bestehen also nicht aus Phenolen, sondern wahrscheinlich aus Substanzen von chinhydronartiger Zusammensetzung. In den Zellen befindet sich neben diesen Zellkörnchen ein Monophenol im Zellinhalt verbreitet.

Die Verf. stellen an *Octopus vulgaris* sehr verschiedene Eigenschaften fest: Auch hier finden sich gelbe Zellkörnchen, die im ultravioletten Lichte eine lebhafte zitronengelbe Fluoreszenz zeigen. Bei der Diazotierung mit Paranitroanilin in alkalischer Lösung geben die Zellkörnchen einen ziegelroten Diazofarbstoff, im Zellprotoplasma ist aber kein Stoff gelöst, der eine Diazoreaktion gibt. In saurer Lösung bleibt die Diazoreaktion der Zellkerne aus; wenn sie in alkalischer Lösung erhalten wurde, dann schlägt die Farbe beim starken Ansäuern in ein dunkles Blauviolett um.

Ferner wurde die Reaktion auf Tyrosin mit α-Nitroso-β-Naphthol (Gerngross, Voss und Herfeld) untersucht. Diese Reaktion läßt sich auch in der Kälte mit einem Reagens folgender Zusammensetzung durchführen: 25 cm³ Wasser, 25 Tropfen des Reagens und 50 Tropfen konz. Salpetersäure; sollte sich die Lösung trüben, so kann sie filtriert werden. Mit diesem Reagens geben die oben erwähnten Zellkörnchen keine Reaktion, sondern das Protoplasma der zugehörigen Zellen nimmt eine dunkelrote Färbung an. Außerdem wird ein Teil der Serumzellen gefärbt.

Die chromaffinen Körnchen geben des weiteren Farbreaktionen mit folgenden Reagenzien: Mit Jod (tiefbraun), mit Persulfat (ebenso) und mit Millon's Reagens (braungrün).

Nach der Angabe der Verf. über die Eigenschaften der Diazoreaktion steht fest, daß Substanzen mit Pyrrolringen nicht anwesend sind. Das Histamin kann nicht ganz ausgeschlossen werden, weil seine kennzeichnende Diazoreaktion durch die Reaktion anderer Substanzen maskiert worden sein kann. Wahrscheinlich ist der Giftstoff des *Octopus* nicht einheitlich, sondern komplexer Natur.

Über das Vorkommen und den Nachweis eines Saponins in Melilotus albus.

Von

Erich Funck.

Aus der Anstalt für Pflanzenbau und Pflanzenzucht der Universität Jena.

(Eingelangt am 25. April 1938.)

Bei der quantitativen Bestimmung des Cumarins in der Wurzel von *Melilotus albus* durch eine Destillationsmethode fiel uns auf, daß bei zirka 80° eine derartige Schaumbildung eintrat, daß die ganze Apparatur umgearbeitet werden mußte. Da auch andere Leguminosen Saponin enthalten, lag auch bei *Melilotus* der Schluß nahe, daß die Schaumbildung auf die Anwesenheit eines Saponins zurückzuführen sei.

Die Saponine sind eine Gruppe von Glucosiden, die sich durch eine Reihe gemeinsamer Merkmale auszeichnen. Es sind Pflanzenstoffe, die in H_2O gelöst — ähnlich wie Seife —, beim Schütteln einen haltbaren Schaum geben. Noch in sehr starker Verdünnung können sie rote Blutkörperchen auflösen. Es ist bekannt, daß man diese „hämolytische Wirkung" der Saponine durch Cholesterin aufheben kann. Ferner kennt man schon lange die toxische Wirkung saponinhaltiger Pflanzen auf Fische und die unerlaubte Anwendung dieser Wirkung beim Fischfang.

Zur Gewinnung des Melilotussaponins wurden die grobgepulverten Wurzeln im Soxleth — wir benutzen im Institut den von der Firma Schott und Gen. in Jena herausgebrachten und verbesserten Apparat — mit zirka 70% Alkohol heiß extrahiert. Die Auszüge wurden eingeengt, mit H_2O versetzt und der Alkohol abdestilliert. Der entstandene Niederschlag wird im 70%igen Alkohol gelöst, mit Adsorptionskohle entfärbt und abermals mit Wasser gefällt. Die weitere Reinigung geschah durch Dialyse einer mit Alkalilauge hergestellten Lösung und Umkristallisieren aus Alkohol. Das auf diese Weise erhaltene weißlich gelbe Pulver wird nun zum qualitativen Nachweis benutzt. Da das Saponin — im Gegensatz zur Injektion — innerlich verabreicht, kaum toxische Wirkungen hervorruft (vermutlich werden die Saponine von den Darmfermenten hydrolytisch gespalten), werden sie als Schaumerzeugungsmittel zu manchen Nahrungs- und Genußmitteln, z. B. Zuckerwaren und

Brauselimonaden, zugesetzt. Von BRUNNER-RÜHLE[1] ist nun ein Verfahren ausgearbeitet worden, das gestattet, geringe Mengen von Saponin, z. B. in Brauselimonaden, nachzuweisen. Wir bedienten uns im großen und ganzen dieser Methode und verfuhren folgendermaßen: zirka 0.05 g des gefundenen Saponins wurde in 100 ccm verdünntem Alkohol gelöst und in einen Schütteltrichter gebracht. Dann wurden 20 g Ammonsulfat hinzugefügt und mit 10 g Acidum carbolicum liquefactum (9 g Phenol und 1 g H_2O) kräftig 10 Minuten lang ausgeschüttelt. Nun läßt man die wässrige Schicht ab, versetzt die Phenollösung mit 50 ccm Wasser und schüttelt mit 100 ccm Äther aus. Tritt eine sehr störende Emulsionsbildung auf, kann man sie durch Zusatz von etwas Alkohol beseitigen. Die wässrige Lösung wird nun eingedampft und der Rückstand dreifach auf Saponin geprüft.

Einmal wurde von uns die Schwefelsäure-Reaktion zum Nachweis herangezogen und dann im Chemisch-Physiologischen Institut der Nachweis mittels Hämolyse durchgeführt. Beide Reaktionen fielen stark positiv aus. Auch histochemisch gelang der Nachweis. Es wurden Wurzelschnitte in ein Gemisch von gleichen Teilen konz. H_2SO_4 und Alkohol eingelegt. Es entstand erst eine Gelb-, dann Rot- und endlich Violettfärbung. Nach Zusatz von einem Tropfen verdünnter $FeCl_3$-Lösung entstand ein bläulichbrauner Niederschlag.

Um wenigstens einen einigermaßen genauen Anhaltspunkt über die Menge des in der Wurzel enthaltenen Saponins zu bekommen, wurde eine quantitative Bestimmung vor und nach der Inversion der Saponine durchgeführt. Es wurde ein Saponingehalt von rund 1.20% festgestellt. Ob man mit den anderen bekannten quantitativen Methoden andere Werte erhält, bedarf der Nachprüfung. Man müßte vor allem die hämolytische Wirkung zu einer quantitativen Methode ausarbeiten.

Je nach dem Einfluß, den die Wasserstoffionenkonzentration auf die Hämolyse der Saponine ausübt, kann man zwei Typen von Saponinen unterscheiden. Beim Typus I ist die Hämolysewirkung zwischen Ph. 8,7 und 9,6 am schwächsten und steigt

[1] KÖNIG JOS., Untersuchung landwirtschaftlich und gewerblich wichtiger Stoffe. Berlin 1923—1926.

bei Verschiebung der Reaktion nach der sauren oder alkalischen Seite an und zwar durchschnittlich auf das Doppelte.

Bei Typus II ist die Hämolysewirkung bei etwa Ph. = 10,3, also unmittelbar vor Beginn der Laugenhämolyse sehr gering oder überhaupt verschwunden und zeigt einen sehr raschen Anstieg nach der sauren Seite hin, so daß die Hämolysewirkung zwischen Ph. = 5 und Ph. 6 liegt.

Zusammenfassung.

1. Es wurde ein Saponin in der Wurzel von *Mellitus albus* gefunden und der qualitative, histochemische und quantitative Nachweis durchgeführt.

2. Das Saponin der Melilotuswurzel gehört dem sogenannten „Typus II", weil seine Hämolysewirkung beim Ph. 5,6, also im sauren Gebiet liegt. Zu dieser Gruppe gehören auch unter anderm die Saponine von Spinat und Futterrübe.

3. Über die chemische Zusammensetzung (Formel etc.) des Saponins kann noch nichts gesagt werden.

Eine genauere quantitative Bestimmungsmethode müßte gelegentlich noch ausgearbeitet werden. Vielleicht läßt sich die Rotfärbung mit konz. H_2SO_4 photometrisch auswerten.

Mikrobestimmung der Rhodanessigsäure.

Von

J. V. Dubský und V. Šindelář.

Aus dem Institut für analytische Chemie der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Masaryk-Universität Brno.

(Eingelangt am 28. April 1938.)

Rhodanessigsäure (S-Cyan-thioglykolsäure) $N{\equiv}C \cdot S{-}CH_2 \cdot CO_2H$ wurde zuerst von P. Claesson aus chloressigsaurem Natrium und Rhodankalium bereitet [1]. Claesson erwähnt schon in dieser Arbeit, daß die freie Säure äußerst leicht Wasser aufnimmt

[1] Ber. dtsch. chem. Ges. **10**, 1347 (1877); in späteren Publikationen wird der Name Klason geschrieben.

und in Carbaminylthioglykolsäure $H_2N—CO—S—CH_2—CO_2H$ übergeht [2].

Das Natriumsalz der Rhodanessigsäure, das in siedendem Alkohol löslich ist, kann jedoch unzersetzt aus Wasser umkristallisiert werden. Das Kalium-, Kalzium-, Barium- und Mangansalz konnte CLAESSON fassen; hingegen beim Versetzen der Alkalisalze mit Silber- oder Quecksilbersalzen in wässriger Lösung erhielt er die entsprechenden Metallsalze der Thioglykolsäure. Mit Kupfersalz nach einiger Zeit oder bei gelindem Erwärmen soll sich schwarzes thioglykolsaures Kupferoxydul abscheiden. CLAESSON bezeichnet diese Reaktion als recht charakteristisch und deshalb haben wir ihr besondere Aufmerksamkeit geschenkt zur Charakterisierung und Mikrobestimmung der Rhodanessigsäure. Die Erfassungsgrenze ist freilich nicht sehr klein, nur 2,5 mg.

Auffallend ist die besondere Farbe derselben. Dunkel violett, beim Trocknen violett schwarz. Die Analyse überzeugte uns, daß nicht ein Cuprosalz $Cu^I_2—(S—CH_2—CO_2)_2\,Cu^I_2$, wie CLAESSON angibt, sondern ein basisches Cupro-cuprisalz

$$Cu^I—S—CH_2—CO_2—Cu^{II}—OH\,.\,5\,H_2O$$

vorliegt, bezw.

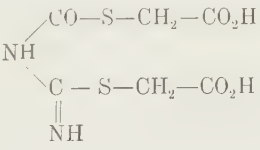
$$(Cu^I—S—CH_2\,.\,CO_2)_2\,Cu^{II}.\quad Cu^I—S\,.\,CH_2.\quad CO_2—Cu^{II}—OH\,.\,8\,aq.$$

Die Blei-, Nickel- und Kadmiumsalze sollen nach CLAESSON auch beim Kochen diese Reaktion nicht geben, wohl beim Stehen nach längerer Zeit.

Nach unseren Versuchen reagiert das Na-Salz der Rhodanessigsäure mit Bleiazetat, Merkuro-, Merkuri-, Silbersalzen und Kadmiumsulfat unter Bildung weißer Niederschläge. Die anderen Salze reagieren nicht.

---

[2] Mit sehr wenig Wasser beim Verdunsten der ätherischen Lösung konnte er die Säure



als Zwischenprodukt isolieren (Ber. dtsch. chem. Ges. **14**, 731 [1881]).

Experimenteller Teil.

Darstellung des Natriumsalzes der Rhodanessigsäure.

Das Natriumsalz wurde aus chloressigsaurem Natrium durch Umsetzung mit der berechneten Menge Rhodankalium in konzentrierter wässeriger Lösung erhalten. Die abgeschiedenen Salze wurden nach Entfernung der Mutterlauge mit siedendem Alkohol extrahiert. Ausbeute ca. 60%.

Das Cupro-cuprisalz der Thioglykolsäure.

0,6 g $CuCl_2 . 2\,H_2O$ wurden in möglichst wenig kaltem Wasser gelöst und 0,6 g des rhodanessigsauren Natriumsalzes zugefügt. Sofort entsteht ein schmutzig grau violetter und nach einiger Zeit ein schwarz violetter Niederschlag. Nach 12 Stunden wurde filtriert und mit Wasser ausgewaschen.

Zu einem Teil des noch feuchten Niederschlags wurden 5 ccm Äthylendiaminlösung zugegeben. Es entstand eine dunkelgrauviolette Lösung, die nicht kristallisieren wollte.

Durch Auflösen des Kupfersalzes in konz. Ammoniak entstand eine grüne Lösung, die nach dem Abdunsten nur ein Gemisch von Zersetzungsprodukten ergab.

Analyse des Kupfersalzes

0,1106 g: 0,0546 g CuO,
0,0360 g: 0,0103 g H_2O (bei 120° C).

Die Verbindung enthält keinen Stickstoff.

Berechnet für: $Cu^I—S—CH_2—CO_2—Cu^{II}—OH . 5\,H_2O$:
39,23% Cu, 27,78% H_2O,
Gefunden: 39,44% Cu, 28,61% H_2O.

Bei einer anderen Darstellungsweise des Kupfersalzes der Rhodanessigsäure wurde ein Überschuß von Kupferchlorid verwendet. Der so erhaltene schwarzviolette Niederschlag wurde lufttrocken analysiert.

Analyse:

0,22870 g:	0,12160 g CuO	42,48%	Cu
23,851 mg:	22,124 mg $BaSO_4$	12,74%	S
48,40 mg:	10,70 mg H_2O (bei 100°)	22,11%	H_2O

Berechnet für

$(Cu^{I}—S—CH_2—CO_2)_2\,Cu$. $Cu^{I}—S—CH_2—CO_2\,.\,Cu—OH$. 8 aq. : 42,42% Cu, 12,84% S, 20,40% H_2O (8½ H_2O).

Der schwarzviolette Niederschlag ist für die Rhodanessigsäure charakteristisch und kann zur Mikrobestimmung dienen, falls Thioglykolsäure nicht anwesend ist. Im Probierglas verläuft die Reaktion mit konzentrierten Lösungen schnell und eindeutig. Prüfung auf der Tüpfelplatte: Zu einem Tropfen der Lösung des Natriumsalzes der Rhodanessigsäure wurde ein Tropfen n/10 Lösung des Kupfersalzes zugefügt, binnen einer Minute entsteht eine dunkel violette stabile Färbung, bzw. Niederschlag.

Erfassungsgrenze für die Säure 2,5 mg bei der Grenzkonzentration 1 : 20.

Für Cu ist die Erfassungsgrenze 0,15 mg, Grenzkonzentration 1 : 330.

Kadmiumsalz der Thioglykolsäure.

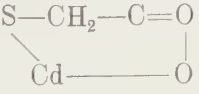
0,8 g des Natriumsalzes der Rhodanessigsäure wurden in wenig Wasser gelöst und die entsprechende Menge Kadmiumsulfat zugegeben. Nach längerem Stehen entstand ein weißer Niederschlag, der nach dem Abfiltrieren und Trocknen ein weißes Pulver ergab.

Analyse:

0,1188 g: 0,1084 g $CdSO_4$

0,0571 g: 0,0050 g H_2O (bei 120°).

Berechnet für



48,87% Cd, 8,16% H_2O,

Gefunden 49,20% Cd, 8,75% H_2O.

ERFAHRUNGEN IM MIKROANALYTISCHEN PRAKTIKUM.

Von

E. Abrahamczik und **F. Blümel.**

Aus dem 1. Chemischen Institut der Universität Wien.

(Eingelangt am 9. Mai 1938.)

Seit Oktober 1937 wird am 1. Chemischen Institut der Universität Wien (Organische Abteilung, Dozent A. v. WACEK) ein kursmäßiges Praktikum der organischen Mikroelementaranalyse gehalten. Über die in dessen Verlauf gesammelten Erfahrungen bezüglich Auswahl der Analysenmethoden, vorteilhafter Änderungen und Neuerungen und die Arbeitsergebnisse der Kursteilnehmer soll hier berichtet werden.

Das Praktikum wird in vier- bis fünfwöchigen Kursen abgehalten, dementsprechend ist das Arbeitsprogramm begrenzt.

D a s W ä g e n. Die Erfahrung hat gelehrt, daß die Höchstzahl der zu einer Waage zugeteilten Kursteilnehmer drei betragen soll, sonst treten unliebsame Störungen und Verzögerungen ein. Die Einwaage erfolgt für sämtliche Bestimmungen mit dem LIEB-KRAINICK'schen Röhrchen[1]. Dieses ist auf etwa 0,500 bis 0,501 g für Linksstellung des Reiters tariert. In gleicher Weise werden auch die auf 2 Gramm austarierten, einseitig geschlossenen Verbrennungsröhrchen nach A. FRIEDRICH[2] verwendet. Auch die Absorptionsgefäße zur Kohlenstoff-Wasserstoffbestimmung werden, wie bereits beschrieben[3], durch Einschließen von Taraschrot auf gleiches Gewicht gebracht und damit eine Überladung des Waagengehäuses mit Tarafläschchen verhindert, die bei einer größeren Anzahl von Praktikanten sonst unvermeidlich wäre. Eine Zeit lang wurde, der Forderung F. HECHT's folgend[4], das Kontrollrohr selbst als Tara auf die rechte Waagschale gelegt. Davon wurde aber wieder Abstand genommen, da außergewöhnlich große Änderungen im Gewicht des Kontrollrohres sonst un-

[1] H. LIEB und H. G. KRAINICK, Mikrochemie **9**, 367 (1931).
[2] Mikrochemie **10**, 329 (1931).
[3] E. ABRAHAMCZIK, Mikrochemie **22**, 227 (1937).
[4] Mikrochimica Acta **1**, 194 (1937).

bemerkt blieben. Bei der Wägung von Filterröhrchen und Filterbechern wird aber mit gleichartigem Gegengewicht gearbeitet.

Immer wieder wird von den Praktikanten die Frage gestellt, wie groß die Einwaagen gemacht werden sollen. Um rasch Auskunft geben zu können und vor allem, um bei maßanalytischen Bestimmungen den Büretteninhalt möglichst vollständig auszunützen, wurde ein Diagramm angefertigt (Abb. 1). Daraus ist bei jeder Bestimmungsart die zum jeweiligen ungefähr bekannten Prozentgehalt (Ordinate) gehörige Einwaage in mg auf der Abszisse zu entnehmen. Der gefundene Wert gibt dann an, wie

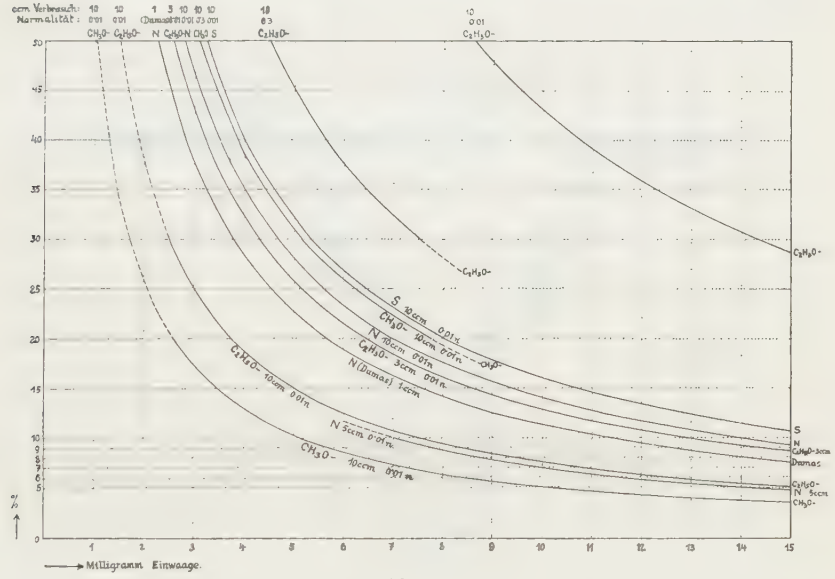


Abb. 1.

groß die Einwaage höchstens sein darf, um 10 ccm Titrierflüssigkeit (bzw. 5 bei niedrigem N-, 3 bei niedrigem Acetylgehalt) zu verbrauchen. Da es zweckmäßig schien, wurde auch die Stickstoffbestimmung nach DUMAS (Kurve für 1 ccm entwickeltes Gas) in die Abbildung aufgenommen.

Bei der Kohlenstoff-Wasserstoff-Bestimmung wird nach A. FRIEDRICH [2, 5] mit Platinkontakt verbrannt. Jeder

[5] A. FRIEDRICH, Die Praxis der quantitativen organischen Mikroanalyse, Leipzig und Wien, 1933.

Praktikant stellt sich die Apparatur aus bereits erprobten Teilen selbst zusammen. Das Eichen des Strömungsmessers und des Bremspfropfens hat manchmal zur Folge, daß das Paraffinöl aus dem U-Rohr in die Gasleitung emporsteigt. Um dies zu vermeiden, wurde am linksseitigen oberen Ende des U-Rohres ein kleiner Tropfenfänger angebracht, der den ganzen Inhalt des U-Rohres aufnehmen kann (Abb. 2). In die Zuleitung vor dem ersten Hahn ist eine kleine Erweiterung geblasen, die zur Aufnahme der Watte dient, die die feine Kapillare des mittleren Präzisionshahnes vor Verschmutzung schützen soll und damit genaue

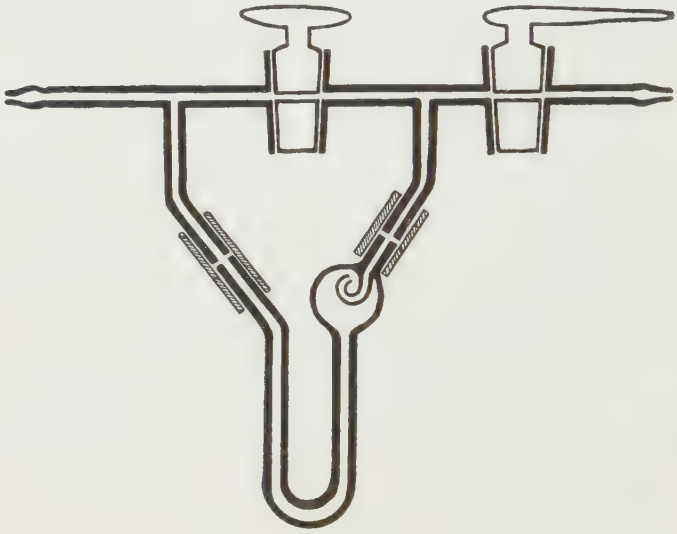


Abb. 2.

Strömungsanzeige gewährleistet. Da die Gaszuleitung unter Vermeidung längerer Schlauchverbindungen erfolgt und der Sauerstoff frei von organischen Verunreinigungen ist, erwies sich die Verwendung von Katalysatorröhrchen nach F. Böck und K. Beaucourt[6] nicht als unbedingt notwendig. Die Blindwerte der Apparatur können bei Analysen mit normalen Einwaagen überhaupt vernachlässigt werden.

[6] Mikrochemie **6**, 133 (1928).

Die Gummistopfen des Verbrennungsrohrverschlusses hinterlassen oft Spuren im Verbrennungsrohr. Entfernt man diese nicht sorgfältig jedesmal beim Öffnen des Rohres, so gelangt etwas davon, am Verbrennungsröhrchen hängen bleibend, in den erhitzten Teil und verdirbt die Bestimmung. An Stelle des in das Rohr eingeführten Stopfens wird daher jetzt ein mit Glasstab oder geschlossenen Röhrchen vom Durchmesser des Verbrennungsrohres verschlossenes Stück nicht zu dünnwandigen guten Gummischlauches über das Rohrende geschoben (Abb. 3).

Die Verbrennung erfolgt ausschließlich im einseitig geschlossenen Röhrchen nach A. FRIEDRICH[2, 5]. Bei Verbrennung leicht flüchtiger flüssiger Substanzen wird eine Kapillare aus Jenaer Glas nach PREGL verwendet. Diese bringt man, ohne den Griff abzubrechen, in das einseitig geschlossene Verbrennungsröhrchen, die ausgezogene Seite der Kapillare gegen das geschlossene Ende gerichtet. Knapp vor der offenen Verbrennungsrohrmündung drückt man die Kapillare mit einer Pinzette gegen das Ende des Verbrennungsröhrchens, das ausgezogene Ende bricht leicht ab, besonders wenn es gegen den weiteren Teil etwas abgewinkelt ist. Dann schiebt man das Röhrchen rasch ins Verbrennungsrohr. Wenn in der Kapillare etwas Überdruck herrschte, wird so beim Öffnen im einseitig geschlossenen Verbrennungsröhrchen ein Substanzverlust vermieden.

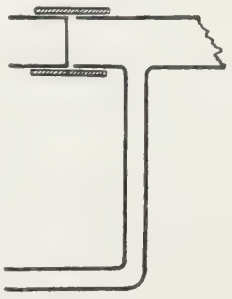


Abb. 3.

Nach dem Platinkontakt kommt, teilweise noch vom Langbrenner erhitzt, ein etwa 3 cm langer Pfropf Silberwolle, der die Hauptmenge Halogen und Schwefel zurückhält und dadurch das Bleidioxyd entlastet. Die Durchlässigkeit eines Bremspfropfens im Schnabel mit geringem Querschnitt wird durch geringste Mengen Staub (PbO_2) bereits verändert. Der Pfropf wird daher nach PREGL vor dem Schnabel im Verbrennungsrohr angebracht. Da das Rohr keine fixe Füllung enthält, sitzt der PREGL'sche Bremspfropf in dem glatten Rohr nicht fest. Eine leichte Verengung des Rohres, 1 cm vor dem Schnabel, hilft da ab (Abb. 4). An Absorptions-

gefäßen stehen teilweise Apparate von A. FRIEDRICH[7], teilweise die von uns geänderten[3] in Gebrauch. Bei Verwendung der letzteren entfällt der Luftgasometer und der Dreiweghahn. Sind die Apparate frisch gefüllt, so werden sie einer Reinigung mit einem Wattebausch unterworfen, der mit verdünnter Salzsäure getränkt ist.

Hat der Praktikant die Apparatur richtig zusammengestellt, dann ist sie aber oft noch nicht betriebsbereit. Bis zur Erreichung normaler Blindwerte (etwa 15 γ im Wasserabsorptionsapparat, 5 γ im Kohlensäurerohr) dauert es manchmal noch lange. Die am häufigsten vorkommenden Fehler sind: Unrichtige Behandlung des Bleioxyds, schlechte Reinigung der Absorptionsapparate, schlechte Fettung, Anschalten der Absorptionsapparate entgegengesetzt der normalen Durchströmungsrichtung (der Luftstrom verläßt den Apparat feucht). Eine Marke (Glasknöpfchen) an den jetzt verwendeten Apparaten verhindert falsches Anschalten.

Abb. 4.

Die Blindwertbestimmungen werden daher solange ausgeführt, bis sie einwandfrei sind. Dann folgen Testverbrennungen, meist Bernsteinsäure oder Anthrachinon. Diesem wird der Vorzug gegeben, da der farblose Tropfen der geschmolzenen Bernsteinsäure schon ein etwas geschultes Auge voraussetzt. Das eigentliche Verbrennungsprogramm umfaßt sechs Verbrennungen: Destillierende, sublimierende und sich zersetzende Substanzen, mit Stickstoff-, Halogen- oder Schwefelgehalt. Davon sind mindestens zwei flüssige Substanzen, je eine schwer- und leichtflüchtige. Es sind selbstverständlich Parallelbestimmungen auszuführen, die zulässige Fehlergrenze ist die in der Elementaranalyse allgemein übliche. Meistens sind die gelieferten Resultate gut; Schwierigkeiten bereiten nur Substanzen mit sehr hohem Halogengehalt. Nicht ohne Vorteil wurde hier auch im Verbrennungsrohr mit der alten PREGL'schen Füllung gearbeitet, dabei allerdings ein nicht unbeträchtlicher Wasserstoffblindwert in Kauf genommen.

Die Stickstoffbestimmung nach DUMAS erfolgt in der bekannten bewährten PREGL'schen Ausführungsform. Die Fül-

[7] Mikrochemie **19**, 23 (1935).

lung des Verbrennungsrohres geschieht nach B. FLASCHENTRÄGER[8]. Das Entlüften wird durch eine große Vakuumflasche[3] beschleunigt. Die an einfachen, reinsten Präparaten ausgeführten Bestimmungen der Praktikanten sind fast durchwegs etwas zu hoch, trotz langsamster Verbrennung.

Es wird nur eine Stickstoffbestimmung nach DUMAS ausgeführt; die übrigen erfolgen nach dem Prinzip von KJELDAHL, und zwar eine mit direktem Aufschluß im KJELDAHL-Kolben unter Zusatz von Kupfersulfat und Kaliumsulfat. Ist die Veraschung bereits weit fortgeschritten (nur mehr Gelbfärbung), dann wird sie öfters durch Zusatz von einigen Tropfen Perhydrol beendet. Die Destillation erfolgt im PARNAS-WAGNER-Apparat, titriert wird azidimetrisch. Dem zweiten KJELDAHL-Aufschluß geht eine Behandlung mit Jodwasserstoffsäure im Bombenrohr nach A. FRIEDRICH[9] voraus. Für diese Bestimmung, wie auch für die Alkoxylbestimmung wird die Jodwasserstoffsäure in Ampullen verwendet. Der von A. FRIEDRICH empfohlene Zusatz von rotem Phosphor war zumeist überflüssig. Die Menge Jodwasserstoffsäure beträgt 0,5 ccm. Das Wegkochen der letzten Reste Jodwasserstoffsäure im KJELDAHL-Kolben erfolgt rasch nach nochmaligem Zusatz von einigen Tropfen Wasser. Die übrige Aufarbeitung ist die gleiche.

Die Resultate der KJELDAHL-Bestimmungen von Nitro- und Azoverbindungen und biologischem Material sind vorzüglich.

Die Halogenbestimmung erfolgt nach CARIUS in der Ausführungsform PREGLS.

Unter allen im Praktikum geübten Methoden lieferte diese anfangs die schlechtesten Resultate, insbesondere bei der Bestimmung von Jod. Als wichtigster Fehler wurde die Verunreinigung des Halogensilbers durch Glasstaub nachgewiesen. Um den Fehler auszuschalten, wurden alle Geräte entfernt, die Glasstaub in die Analysenprobe bringen konnten. Abgesehen vom unrichtigen Öffnen der Bombe ist die wichtigste in Betracht kommende Fehlerquelle eine Verunreinigung der Reagenzien, insbesondere der Salpetersäure. Es ist unvermeidlich, daß vom Schliff der Vorratsflasche feinster Staub in die Säure gelangt. Es wurde daher ein Aufbewahrungsgefäß angestrebt, das einen Schliff vermeidet. Fer-

[8] Z. angew. Chem. **39**, 717 (1926).

[9] HOPPE-SEYLER's Zeitschrift für physiologische Chemie **216**, 68 (1933).

ner ist es für Praktikumszwecke unvorteilhaft, mit vielen Pipetten zu arbeiten, die untereinander leicht verwechselt werden können und deren Spitzen oft in der Reagensflasche durch Aufstoßen absplittern. Als dritter Punkt kommt die Möglichkeit leichter Verunreinigung durch Staub bei gewöhnlichen Reagensflaschen in Betracht. Alle drei Nachteile vermeidet eine Flasche (Abb. 5), bei der eine Pipette in Verbindung mit einer Staubkappe den Schliffstopfen ersetzt [10]. Die Flasche hat einen Inhalt von 50 ccm. Sie größer zu wählen, hätte den Nachteil, daß bei einer allfälligen Verunreinigung zu viel Reagens verloren ginge. Der Hals ist zylindrisch. Über diesen ist eine glockenförmige Kappe gestülpt, der Zwischenraum zwischen Hals und Kappe beträgt weniger als 1 mm. Die Kappe ist mit einer Pipette verschmolzen, die bis knapp über den Boden der Flasche reicht. Der innerhalb des Flaschenbauches befindliche Teil der Pipette ist enger und trägt eine tiefgeätzte Teilung, der im Flaschenhals befindliche Teil ist nur wenig schwächer als dieser, er dient als Reservoir für die zu viel angesaugte Flüssigkeit. Oberhalb der Kappe ist eine Schlaucholive. Sie trägt eine Gummikappe. Die Größe derselben ist auf den Inhalt der Pipette abgestimmt. Bei uns stehen zwei Größen in Verwendung: 2 ccm Pipetteninhalt, geteilt in 0,5 ccm, und ½ ccm Inhalt, nicht mehr unterteilt. Mit diesen beiden Größen kommt man für alle Zwecke der organischen Mikroelementaranalyse aus. Wir verwenden diese Flaschen jetzt ganz allgemein für fast alle Reagenzien. Auf der Salpetersäureflasche wird die Gummikappe nur bei Gebrauch aufgesetzt. Will man eine Lösung besonders gut gegen Verdunstung oder Feuchtigkeitsaufnahme schützen, so zieht man über den Grund des Flaschenhalses ein

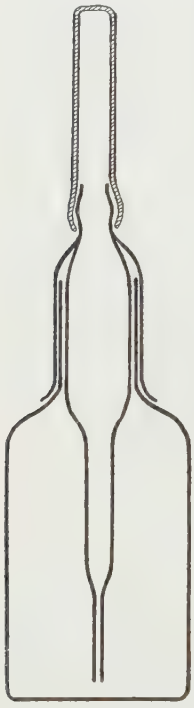


Abb. 5.

[10] Diese und die anderen beschriebenen Geräte wurden von der Firma Ewald, Wien, IX., geliefert. Die Pipettenkappenflaschen zum Musterschutz angemeldet.

Stück dünnen Schlauches, auf dem die Kappe luftdicht aufsitzt.

Glassplitter rühren weiters häufig von den Schliffen der Spritzflaschen her. Heute stehen für gravimetrische Zwecke fast ausschließlich Spritzflaschen mit übergreifendem Kappenschliff in Verwendung, die bereits weitgehend Verunreinigungen durch vom Schliff abgewetzten Glasstaub verhindern. Die Enden der Schliffe sind hier in fast allen Fällen ebenfalls geschliffen. Steht eine solche Spritzflasche bereits längere Zeit in Verwendung, besonders im Praktikum, so bemerkt man aber an manchen Stellen dieses Ran-

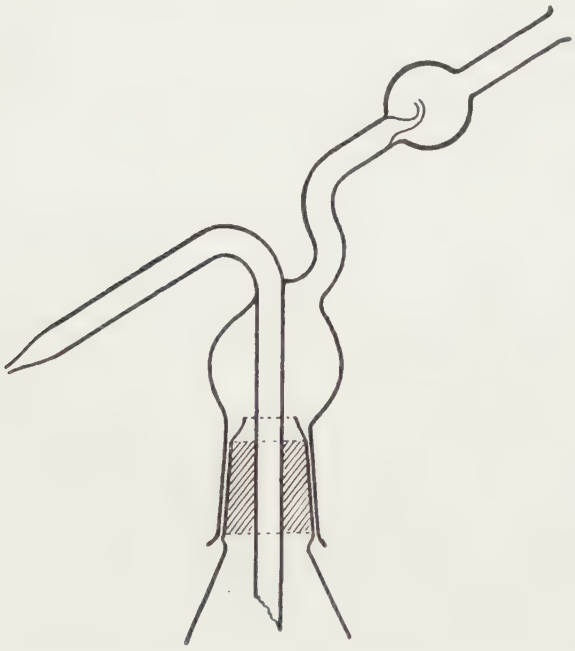


Abb. 6.

des Absplitterungen, die von unvorsichtigem Ineinanderfügen der Schliffteile herrühren. Die fehlenden Glasteilchen finden sich dann zumeist auf den Filtern wieder. Dieses Absplittern findet bei rund geschmolzenen Rändern nicht statt. Um ganz sicher zu gehen, wurde der Hals des Kolbens etwas eingezogen und der Rand der Kappe etwas ausgeweitet. Der Schliff reicht daher nicht bis unmittelbar an den verschmolzenen Rand (Abb. 6). Splitterbildung

ist bei Verwendung dieser Spritzflaschen nicht mehr beobachtet worden.

In letzter Zeit sind Versuche im Gange, die auf eine Vermeidung der großen Fällungsrohre und des Asbestes in den Filtergeräten hinzielen. Über die Ergebnisse wird gesondert berichtet werden[11].

Beim Trocknen der Halogenniederschläge ist in die Saugleitung zur leichteren Regulierung des Luftstromes eine Saugflasche mit Blasenzähler und Präzisionshahn eingeschaltet. Die Pumpe wird voll aufgedreht und ein zusätzlicher Luftstrom von außen durch den Hahn geregelt.

Die Schwefelbestimmung wird nach PREGL-DENNSTEDT[12] durchgeführt. Bei Analyse halogen- und stickstofffreier schwefelhältiger Substanzen wird die Lösung aus dem Perlenrohr in ein Titrationskölbchen gespült und die gebildete Schwefelsäure azidimetrisch bestimmt. Jodometrische Bestimmung ist unmöglich, da sich das Wasserstoffsuperoxyd nicht restlos zersetzen läßt, ohne daß Schwefelsäureverluste auftreten.

Aschebestimmungen werden in der Muffel nach PREGL[12] durchgeführt.

Die Bestimmungen von Äthoxyl und Methoxyl werden nach der bewährten Methode von F. VIEBÖCK und C. BRECHER[13] durchgeführt. Aus unerklärlichen Gründen war manchmal die Bindung des Broms durch Ameisensäure nicht vollständig. In diesen Fällen wurde mit Erfolg Salicylsäure in alkalischer Lösung verwendet, wie sie zur Bindung des Broms bei der Sauerstoffbestimmung nach G. ALSTERBERG[14] verwendet wird.

Die Bestimmung der Acetylgruppe wird nach A. FRIEDRICH und S. RAPOPORT[15] durchgeführt. Da die Anzahl unserer verläßlichen acetylhältigen Proben zu gering ist, wird den Praktikan-

[11] Mikrochimica Acta **3**, 185 (1938).

[12] F. PREGL, Die organische Mikroelementaranalyse, 3. Aufl. Springer, Berlin, 1930.

[13] Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 3207 (1930).

[14] Biochem. Ztschr. **170**, 30—75.

[15] Biochem. Ztschr. **251**, 432 (1932).

ten von einer gestellten Natriumacetatlösung aus einer Mikrobürette in das Destillationskölbchen eingemessen. Es sind dann Milligramme C_2H_3O anzugeben. Gleichzeitig vermeidet man eine lange Verseifungsdauer.

Das Programm für die Gruppenbestimmungen wird noch durch eine Bestimmung des aktiven Wasserstoffes und durch eine Jodzahlbestimmung ergänzt werden.

Es sei uns gestattet, an dieser Stelle Herrn Prof. H. Mark für seine Anregung und Förderung sowie für die Beistellung der Mittel ergebenst zu danken.

Neuerungen auf dem Gebiete des mikrochemischen Apparatewesens.

Destillier-Kolben mit Kühler für kleine Substanzmengen.

Von

Jozsef Erdös, Budapest.

Aus dem Forschungslaboratorium der Chem.-Pharm. Fabrik Dr. Egger.

(Eingelangt am 4. Mai 1938.)

Zur Durchführung von Reaktionen, welche Rückflußkühlung beanspruchen, haben wir ein Gerät konstruiert, womit auch das Abdestillieren der überschüssigen Stoffe, beziehungsweise des Reaktionsproduktes ohne Umstellung des Kühlers unmittelbar erfolgen kann[1]. Zur Arbeit mit geringen Substanzmengen haben wir den Apparat weiterentwickelt:

Am unteren Teile des Kolbenhalses „L" (5—10 ccm Fassungsraum) ist das Destillationsrohr „d" eingeschmolzen; der Kühler „K" ist eingeschliffen. Dieses Rohr „d" ist mit einem Hahn „H" versehen. Flüssigkeiten werden mittels der Pipette, feste Körper mit einer Pinzette in den Kolben gebracht. Nun setzen wir den Kühler auf, schalten das Kühlwasser ein und beginnen unmittelbar mit einem Mikrobrenner, einem Wasserbade, oder einem entsprechenden Heizbade zu erwärmen. Nach Beendigung der Reaktion öffnen wir den Hahn, ohne das Erhitzen zu unterbrechen. Das Lösungsmittel, beziehungsweise die überschüssigen Komponenten können nunmehr glatt abdestilliert werden. Bei wasserempfindlichen Substanzen wird auf das Kühlrohr (K) ein Chlorkalcium-Rohr gesetzt. Wir können ferner einen indifferenten Gasstrom einleiten, sowie „k" mit einem Vakuumschlauch verbinden und bei vermindertem Druck arbeiten. Da das ganze Gerät aus Glas besteht, ist es fast ausnahmslos für alle ätzenden, reizenden, sowie stinkenden Stoffe geeignet.

[1] Technikai Kurir, 8. 96. (1937, ungarisch).

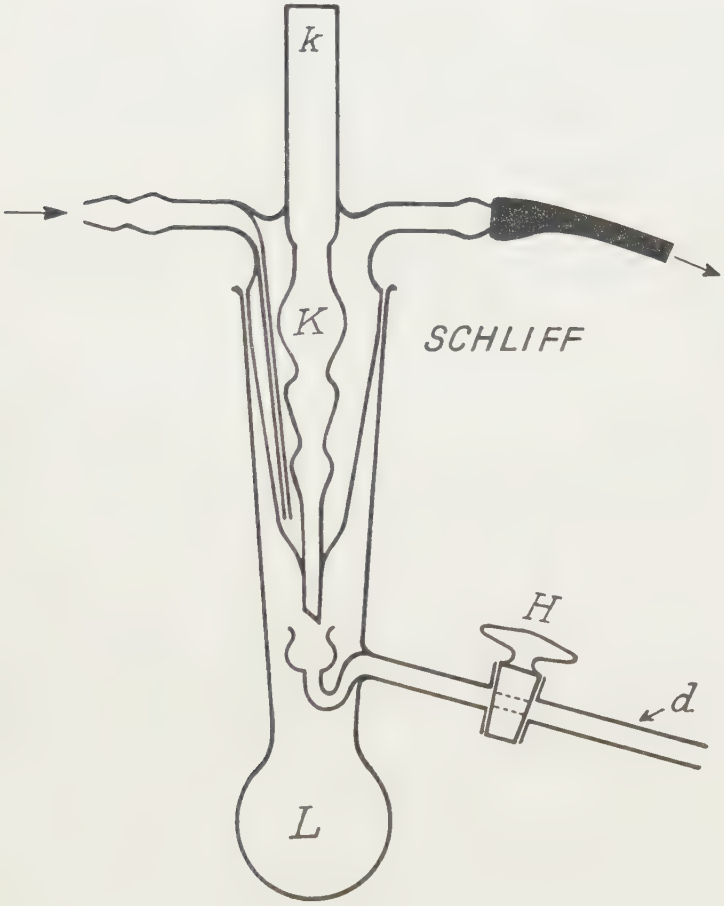


Abb. 1.

Mitteilungen über Vorträge mikrochemischen Inhalts etc.

Microchemical Sub-Group, Philadelphia Section, of the American Chemical Society.

This group has been established about one year with the intention of fostering microchemistry in the Philadelphia area, and is believed to be one of the first microchemical sub-groups to become part of a local section of the American Chemical Society.

A preliminary meeting of those interested in pure and applied microchemistry was held at Temple University on December 12th, 1937. Dr. Herbert K. Alber gave an interesting talk on "Qualitative Micro Elementary Analysis" an abstract of which appeared in "Mikrochemie", **24**, p. 97 (1938).

The first formal meeting was held at the Franklin Institute of Philadelphia on January 20th 1938. Clyde W. Nash acted as temporary chairman and appointed a nominating committee for the purpose of selecting the annual officers. The purpose for the formation of the group was explained as follows: To provide a meeting place for the presentation and discussion of papers relating to microchemistry and micromethods; to have speakers who have had experience with the newer technique of analysis to appear before the group; and to acquaint members of the Section with the possibilities of microchemical methods.

Dr. Beverly L. Clarke, of the Bell Telephone Laboratories, New York City, was introduced as the speaker, his topic being "Applied Microchemistry in Communications Research". The rôle of analytical chemistry was discussed from the time of Robert Boyle to Lavoissier, Berzelius, and finally to that of Staas. The study of analytical methods declined as the result of the new interest in synthetic organic chemistry which developed from Wöhler's synthesis in 1828. Investigation in the latter field were to a large extent, displaced by the stimulating researches of Ostwald, van't Hoff and Arrhenius in the field of physical chemistry. In the meantime, analytical chemistry had stagnated until the splendid work of Emich, Pregl. Feigl, and Chamot, awakened new interest by the introduction of micromethods.

The application of filter-paper strips impregnated with the proper reagents was demonstrated by the separation by zonal precipitation, Ag^{+}, Cu^{++}, and Ni^{+++} with a solution of antimony sulfide and dimethylglyoxime. The ingenious use of an electrographic outfit, developed by the lecturer, made possible the identification of certain metals without apparently injuring the specimen. An interesting discussion followed the lecture.

The next meeting of the Sub-group was held on February 15th 1938, at the Philadelphia College of Pharmacy and Science. Clyde W. Nash, who

was acting as preliminary chairman, asked for the report of the nominating committee, which was as follows:

Chairman — HERBERT K. ALBER, Vice-chairman — CLYDE W. NASH, Secretary — WILLIAM G. BATT.

After a brief greeting by the new chairman, the remainder of the evening was devoted to the paper entitled, "The Use of the LINDERSTRØM-LANG-HOLTER Technique in Biochemical Research" by Dr. L. WEIL of the Biochemical Research Foundation. His work at the Foundation has dealt with the histo-enzymatic studies on various tissues, and during his investigations found it necessary to apply micromethods to the study of blood changes.

A refinement in measuring small amounts of liquids using capillary pipettes permits the possibility of accurately determining the enzymatic activity of a relatively small number of cells. The method is within the limit of experimental skill and is considered about 2,000 times more micro than the ordinary biochemical methods. A small reaction vessel of about 250 cmm. capacity, holds the tissue along with the desired amount of substrate and buffer solution which are introduced by means of the micro-pipettes. The fluid from the pipettes is delivered at a uniform rate by means of an electrically controlled constant pressure air pump. The stirring device consists of a glass bead, which contains some iron powder, being placed in the small reaction vessel, and the bead agitated by an electro-magnet. The latter is connected with an interrupter which switches off the magnet thus allowing the ball to fall back by gravity. This technique has been applied to the study of kidney tissue in order to find the location of various enzymes in the tubules of the kidney.

WILLIAM G. BATT of the Microchemical Laboratory, The Biochemical Research Foundation, also gave a short talk, his topic being, "A Short Introduction to some Definitions used in Microchemistry".

After each paper a lively and interesting discussion followed.

WILLIAM G. BATT, Secretary.

AUSBILDUNG FÜR MIKROCHEMISCHE ARBEITEN

An nachstehenden Hochschulen besteht unter der Leitung von Professoren, Dozenten und Assistenten die Möglichkeit eines Unterrichtes, bezw. einer Information für mikrochemische Spezialgebiete.

DEUTSCHES REICH:

BERLIN:

Physikalisch-chemisches Institut der Universität.

Dozent Dr. E. SCHRÖER: *Mikromethoden der Chemie*, 1st. — *Übungen dazu*, 5st.

GRAZ:

Medizinisch-chemisches Institut der Universität.

Prof. Dr. H. LIEB im Vereine mit Dr. M. K. ZACHERL: *Mikrochemisches Praktikum unter besonderer Berücksichtigung der quantitativen organischen Mikroanalyse nach Pregl.* Lab.-Taxe 40 Schilling. 2—3mal jährlich.

Institut für pharmazeutische Chemie der Universität.

Prof. Dr. A. ZINKE: *Mikrochemische Kurse* (in den Osterferien und im Monat September auch *Ferialkurse*).

Institut für anorganische und physikalische Chemie an der Technischen Hochschule in Graz (ehemals Institut Hofrat Prof. Dr. F. EMICH).

Prof. Dr. A. DADIEU zusammen mit Ing. O. KERMAUNER: *Qualitative anorganische Mikroanalyse.* 14-tägig, alljährlich zu Ende des Sommersemesters.

Institut für biochemische Technologie an der Technischen Hochschule in Graz.

Prof. Dr. F. FUHRMANN im Verein mit Prof. Dr. G. GORBACH und Dozenten Dr. J. DONAU: *1. Kurs über quantitative anorganisch-mikrochemische Analyse; 2. Kurse über die wichtigsten biochemischen Mikromethoden.*

INNSBRUCK:

Pharmakognostisches Institut der Universität.

Prof. Dr. L. KOFLER, Prof. Dr. R. FISCHER, Dr. A. KOFLER: *Mikroskopisch-mikrochemische Methoden.*

LEIPZIG:

Chemisches Laboratorium der Universität.

Prof. Dr. C. WEYGAND und Dr. HENNIG: *Organisch-mikrochemisches Praktikum.* Wöchentlich 4 Stunden. Nichtstudenten können gleichfalls solche Kurse mitnehmen, nach Anmeldung eventuell in einem mehrwöchigen ganztägigen Ferienpraktikum.

WIEN:

Privatdozent Dr. A. FRIEDRICH: *Sämtliche Methoden der quantitativen organischen Mikroanalyse.* Auskunft bei der Redaktion dieser Zeitschrift.

Pharmakognostisches Institut der Universität.

Prof. Dr. A. MAYRHOFER: *Mikrochemie der Gifte.*

Privatdozent Dr. L. FUCHS und Privatdozent Dr. O. DAFERT: *Arzneimitteluntersuchung.*

II. Chemisches Universitätsinstitut.

Prof. Dr. F. FEIGL: *Anorg. und organische Tüpfelanalyse.*

Analytisches Universitätslaboratorium (Prof. A. Franke). Dr. FRIEDRICH HECHT: *Kurse über anorganische quantitative Mikroanalyse (vorwiegend Gewichtsanalyse, auch von Legierungen und Mineralien):*

a) für Studierende als einmal wöchentlich ganztägiges Praktikum (nur gegen Nachweis der entsprechenden Vorbildung und vorhergehende Anmeldung beim Institutsvorstand);

b) Einführungs- und Fortbildungskurse; Umfang und Bedingungen nach persönlicher Übereinkunft. Anmeldungen wie oben.

Institut für anorganische und chemische Technologie der Technischen Hochschule.

Privatdozent Dr. techn. Ing. M. NIESSNER: *Mikrochemische Metalluntersuchungen.*

Hochschule für Welthandel.

Privatdozent Dr. E. GRÜNSTEIDL: *Mikromethodik der Warenprüfung einschließlich der Fluoreszenzanalyse und Fluoreszenzmikroskopie.* Wien. XIX., Greinergasse 41, II/9.

ITALIEN:

BOLOGNA:

Istituto di Chimica Generale della R. Università. Vorstand: Prof. Dr. M. BETTI. Privatdozent Dr. P. PRATESI: *Quantitative organische Mikroanalyse nach Pregl. — Untersuchungen auf dem Gebiete der Makro- und Mikrokolorimetrie.* (Der auch praktische Unterrichtsmöglichkeit bietende Kurs wird als einmonatiger Ferialkurs in den Osterferien oder vom 15. September bis 15. Oktober abgehalten.)

POLEN:

KRAKÓW (KRAKAU):

Jagellonische Universität.

Privatdozent Dr. techn. A. BOLLAND: *Mikrochemische Analyse.*

SCHWEIZ:

BERN:

Medizinisch-chemisches Institut der Universität.

Prof. Dr. L. ROSENTHALER: *Mikrochemische Übungen zur pharmazeutischen und gerichtlichen Analyse.* Wöchentlich 2 Stunden.

TSCHECHOSLOWAKEI:

BRNO (BRÜNN):

Analytisches Institut der naturwissenschaftlichen Fakultät der Masaryk-Universität.

Prof. Dr. J. V. DUBSKÝ und Privatdozent Dr. A. OKÁC: *Vorlesungen über die Anwendung organischer Reagenzien in der Makro- und Mikro-Analyse; Tüpfelanalyse; Mikroelektro- und Mikrogas-Analyse. Einzelne Methoden der qualitativen und quantitativen anorganischen und organischen Mikroanalyse.*

PRAHA (PRAG):

Chemisches Laboratorium der Deutschen Universität.

Privatdozent Dr. K. HELLER: *Anorganisches mikrochemisches Praktikum.*
Privatdozent Dr. H. RAUDNITZ: *Organische Mikroanalyse.*

Medizinisch-chemisches Institut der Deutschen Universität.

Prof. Dr. Z. STARY: *Biologische und medizinisch-chemische Mikromethoden.*

Mineralogisches Institut der Karls-Universität.

Privatdozent Dr. R. NOVÁČEK: *Mikrochemische Methoden in Mineralogie.* Außerdem stetige Möglichkeit für spezielle Arbeiten in der qualitativen und quantitativen mineralogischen Mikrochemie.

Institut für medizinische Chemie der Karls-Universität.

Privatdozent Dr. A. F. RICHTER: *Mikroanalyse (Asche)*, 1st. Vorlesung.

Institut für analytische Chemie der Karls-Universität, Praha II, Preslova 1.
Privatdozent Dr. R. UZEL: *Mikrochemische Analyse.* 1. Sem.: *Qualitative Analyse*, 2st. — 2. Sem.: *Quantitative Analyse*, 2st.

NEUSEELAND:

DUNEDIN:

Microchemical Bureau.

TH. A. THOMSON, Director: *Tüpfelanalyse and Inorganic Microchemistry.*
E. M. THOMSON, B. A., B. Sc., B. H. Sc.: *Biochemistry.*

LIST OF COURSES IN MICROCHEMISTRY AND CHEMICAL MICROSCOPY GIVEN IN THE UNITED STATES OF AMERICA.

The list has been supplied through the courtesy of the **Microchemical Society.** The following universities and colleges have submitted information concerning these courses:

NORTH ATLANTIC:

BUFFALO, NEW YORK.

University of Buffalo, Department of Chemistry.

Elementary Microanalysis (qualitative and quantitative inorganic and organic microanalysis), C. MERRILL BROWN, 8 hours, 1 term, undergraduate, graduate and extension.

CAMBRIDGE, MASSACHUSETTS.

Massachusetts Institute of Technology, Department of Chemistry.

Quantitative Organic Analysis (semi-micro), ALBERTO F. THOMPSON, 4 hours, 1 term, graduate and undergraduate.

HARTFORD, CONNECTICUT.

Trinity College, Department of Chemistry.

Quantitative Organic Analysis (semi-micro), E. R. ATKINSON, 5 hours, 1 term, graduate, undergraduate and extension.

ITHACA, NEW YORK.

Cornell University, Department of Chemistry.

Introductory Chemical Microscopy, C. W. MASON, 6 hours, 1 term, graduate, undergraduate, extension in Summer.

Special Methods in Chemical Microscopy, C. W. MASON, 5 hours, 1 term, graduate and undergraduate.

Microscopic Qualitative Analysis (Inorganic), C. W. MASON, 5 to 8 hours, 1 term, graduate, undergraduate, extension in Summer.

Microscopic Methods in Organic Chemistry, C. W. MASON, 5 hours, 1 term, graduate, undergraduate.

Quantitative Microanalysis (organic and inorganic), M. L. NICHOLS, graduate, undergraduate, extension in Summer.

KINGSTON, RHODE ISLAND.

Rhode Island State College, Department of Agricultural and Biological Chemistry.

Plant Microchemistry, BASIL E. GILBERT, 5 hours, 1 term, graduate, undergraduate.

NEW BRUNSWICK, NEW JERSEY.

Rutgers University, Department of Ceramics:

Microscopic Methods (micrometric measurements, petrographic measurements microchemical methods), GEORGE S. FAUST, 5 hours, 1 term, graduate, undergraduate, extension.

Department of Chemistry:

Quantitative Inorganic Microanalysis, WM. RIEMAN III, 6 hours, 1 term, graduate and extension.

Ultimate Organic Microanalysis (quantitative), WM. RIEMAN III, 6 hours, 1 term, graduate and extension.

NEW HAVEN, CONNECTICUT.

Yale University, Department of Geology:

Optical Properties of Crystals (chemical microscopy of organic and inorganic substances), Wm. E. HORD, 6 hours, 2 terms, for graduates in chemistry.

NEW YORK, N. Y.

Brooklyn Polytechnic Institute, Department of Chemistry and Chemical Engineering.

Elementary Chemical Microscopy, W. F. WHITMORE, 4 hours, 1 term, daytime and evenings, undergraduate and extension.

Advanced Chemical Microscopy, W. F. WHITMORE, 4 hours, 2 terms, evenings only, graduate and extension.

Semi-Micro Qualitative Analysis (use of spot tests), P. E. SPOERRI, 5 to 14 hours, 1 term, daytime, evenings and Summer, undergraduate.

Micro Organic Chemistry (emphasis on synthesis), P. E. SPOERRI, 3 hours, 1 term, graduate.

College of the City of New York, Department of Chemistry.

Quantitative Organic Analysis (micro), J. A. KUCK, 6 hours, 1 term, daytime, undergraduate, extension in Summer.

Columbia University, Department of Chemistry.

Quantitative Organic Analysis (micro), A. S. KNOLL, 10 hours, 1 term, daytime and Summer, graduate, undergraduate.

College of Physicians and Surgeons; Department of Biological Chemistry.

Organic Microanalysis (elementary), O. WINTERSTEINER, hours arranged, 1 term, graduate and extension.

Fordham University, Department of Chemistry.

Inorganic Qualitative Microanalysis, W. A. HYNES, 4 hours, 1 term, daytime and Summer, undergraduate and extension.

Quantitative Organic Analysis (micro), F. W. POWER, 10 hours, 1 term, daytime, graduate and extension.

New York University, Departments of Chemistry.

University Heights and Washington Square College:

Quantitative Organic Microanalysis (established 1925), J. B. NIEDERL, 8 to 10 hours, 1 term, daytime, graduate and extension.

Washington Square College:

Introduction to the Microtechnique of Inorganic Qualitative Analysis, A. A. BENEDETTI-PICHLER, 6 hours, 1 term, daytime and evenings, undergraduate and extension.

Summer Courses in Inorganic and Organic Microanalysis, extension.

NIAGARA FALLS, NEW YORK.

Niagara University, Department of Chemistry.

Chemical Microscopy and Microquantitative Analysis (chemical microscopy, qualitative and quantitative inorganic microanalysis), WARREN K. EGLOF, 5 hours, 2 terms, undergraduate and graduate.

ORONO, MAINE.

University of Maine, Department of Chemistry and Chemical Engineering.

Chemical Microscopy (inorganic qualitative microanalysis), CARL OTTO, 6 hours, 2 terms, daytime and Summer, graduate and undergraduate.

Micro-Qualitative Analysis (semi-micro) CARL OTTO, 10 hours, 1 term, daytime and Summer, undergraduate.

PITTSBURGH, PENNSYLVANIA.

University of Pittsburgh, Department of Chemistry.

Chemical Microscopy, K. S. PESH, 3 hours, 2 terms, daytime and Summer, seniors and extension.

Semi-Micro Qualitative Analysis (use of spot tests), C. J. ENGELDER, 10 hours, 1 term, daytime and Summer, undergraduate and extension.
Quantitative Organic Microanalysis, W. E. BALDWIN, 5 hours, 2 terms, daytime and Summer, graduate.

STATE COLLEGE, PENNSYLVANIA.

Pennsylvania State College, Department of Chemistry.

Chemical Microscopy, MARY L. WILLARD, 7 hours, 1 term, seniors and graduates.
Advanced Chemical Microscopy (microscopy of alcaloids and qualitative inorganic microanalysis), MARY L. WILLARD, 7 hours, 1 term, seniors and graduates.
Introductory Textile Microscopy, MARY L. WILLARD, 9 hours, 1 term, graduate and undergraduate.
Quantitative Organic Microanalysis, MARY L. WILLARD, 9 hours, 2 terms, graduate.

TROY, NEW YORK.

Rensselaer Polytechnic Institute, Department of Chemistry.

Quantitative Organic Microanalysis (established 1926), J. B. CLOKE and W. H. RAUSCHER, 9 to 12 hours, 1 term, graduate, undergraduate and extension.

WAYNESBURG, PENNSYLVANIA.

Waynesburg College, Department of Chemistry.

Chemical Microscopy (inorganic qual. analysis), HAROLD F. SCHAEFFER. 3 hours a week.

WELLESLEY, MASSACHUSETTS.

Wellesley College, Department of Chemistry.

Quantitative Organic Analysis including Microanalysis, HELEN S. FRENCH, 9 hours, 1 term, graduate and undergraduate.

SOUTH ATLANTIC:

AUBURN, ALABAMA.

Alabama Polytechnic Institute, Department of Chemistry.

Chemical Microscopy (including microanalysis), HERMAN D. JONES, 5 hours, 2 terms, daytime, undergraduate.

BALTIMORE, MARYLAND.

Loyola College, Department of Chemistry.

Micro Analysis (chemical microscopy, qualitative inorganic, quantitative organic microanalysis), RICHARD B. SCHMITT, 7 hours, 1 term, graduate and undergraduate, extension.

CHARLOTTESVILLE, VIRGINIA.

University of Virginia, Department of Chemistry.

Quantitative Organic Microanalysis, LYNDON F. SMALL, 7 hours, 1 term, graduate.

COLLEGE PARK, MARYLAND.

University of Maryland, Department of Chemistry.

Organic Microanalysis (quantitative elementary), NATHAN S. DRAKE, graduates only.

UNIVERSITY, MISSISSIPPI.

University of Mississippi, Department of Chemistry.

Semi-Micro Qualitative Analysis (with the use of spot tests), CHARLES NEVIN JONES, 4 hours, 2 terms, undergraduate.

WASHINGTON, D. C.

George Washington University, Department of Chemistry.

Qualitative Inorganic Microanalysis, D. C. KNOWLES JR., 7 hours, 1 term, daytime and evenings, graduate, undergraduate and extension.

NORTH CENTRAL:

AMES, IOWA.

Iowa State College, Department of Chemistry.

Chemical Microscopy, I. B. JOHNS, 7 hours, 1 term, graduate and undergraduate.

Quantitative Organic Microanalysis, I. B. JOHNS, 7 hours, 1 term, graduate.

APPLETON, WISCONSIN.

Institute of Paper Chemistry, Fiber Microscopy Group.

Fiber Microscopy, JOHN H. GRAFF, block course, 3.5 weeks full time, graduate and extension.

CHICAGO, ILLINOIS.

University of Chicago, Department of Chemistry:

Microchemical Organic Analysis, KURT EDER, 1 term, graduate.

Department of Geology:

Chemical Microscopy, Assistant Professor PETTIJOHN, 2 hours, 1½ term, evening course.

CLEVELAND, OHIO.

Western Reserve University, Department of Chemistry:

Advanced Chemical Microscopy (including qualitative microanalysis), H. S. BOOTH, 9 hours, 1 term, graduate and undergraduate.

COLUMBUS, OHIO.

Ohio State University, Department of Chemistry.

Minor Problems in Chemistry (selections from qualitative and quantitative microanalysis, and from spot tests), W. MACNEVIN, graduates and undergraduates.

DETROIT, MICHIGAN.

Wayne University, Department of Chemistry.

Quantitative Organic Microanalysis, H. B. CUTTER, 10 hours, 1 term, daytime and evenings, graduate, undergraduate and extension.

HIRAM, OHIO.

Hiram College, Department of Chemistry.

Chemical Microscopy, ROBERT K. FOX, hours arranged, 1 term, undergraduate.

W. LAFAYETTE, INDIANA.

Purdue University, Department of Chemistry.

Chemical Microscopy, ED. F. DEGERING, 3 to 9 hours, 1 term, daytime, evenings and Summer, graduate, undergraduate and extension.

Semi-Micro Inorganic Qualitative Analysis (use of spot tests), A. R. MIDDLETON and D. W. PEARCE, 5 to 10 hours, 1 term, daytime only, undergraduate.

Quantitative Micro-Organic Analysis, ED. F. DEGERING, 10 hours, 1 term, daytime and Summer, graduate.

MADISON, WISCONSIN.

University of Wisconsin, Department of Chemistry:

Advanced Analytical Practice (spectroscopy, chemical microscopy, qualitative microanalysis) VILLIERS W. MELOCHE, hours arranged, one term, daytime and summer, graduates and seniors.

Department of Chemical Engineering:

Industrial Microscopy, OLAF HOUGEN, 9 hours, one term.

MINNEAPOLIS, MINNESOTA.

University of Minnesota, Department of Chemistry.

Use of the Polarizing Microscope, E. B. SANDELL, 7 hours, 1 term, graduates, undergraduates and extension.

Application of the Microscope in Technical Analysis, E. B. SANDELL, 4 to 7 hours, 1 term, graduate, undergraduate and extension.

Qualitative Inorganic Microanalysis, E. B. SANDELL, 7 hours, 1 term, graduate, undergraduate and extension.

Quantitative Inorganic Microanalysis, E. B. SANDELL, 7 hours, 1 term, graduate, undergraduate and extension.

Quantitative Organic Semi-Microanalysis, W. M. LAUER, 10 hours, one fourth term, graduate and undergraduate.

(All courses given in the daytime only.)

URBANA, ILLINOIS.

University of Illinois, Department of Chemistry.

Qualitative Microanalysis (inorganic), J. H. REEDY, 9 hours, 1 term, daytime and Summer, undergraduate and graduate.

WESTERN:

BERKELEY, CALIFORNIA.

University of California, Division of Biochemistry, Medical School.

Microchemical Analysis (chemical microscopy, quantitative inorganic and organic microanalysis), PAUL L. KIRK, 10 to 16 hours, 1 term, daytime, graduates and undergraduates.

BOULDER, COLORADO.

University of Colorado, Department of Chemistry:

Chemical Microscopy, C. F. POE and N. F. WITT, 9 hours, 1 term, daytime and Summer, undergraduate, graduate and extension.

Advanced Chemical Microscopy, C. F. POE and N. F. WITT, 9 hours, 1 term, daytime and Summer, graduate, undergraduate and extension.

Quantitative Organic Microanalysis, A. RONZIO, 7 hours, 1 term, daytime and Summer, graduate, undergraduate and extension.

CORVALLIS, OREGON.

Oregon State Agricultural College, Department of Geology:

Methods for Determination of Materials (inorganic qualitative microanalysis), W. D. WILKINSON, 8 hours, 1 term, undergraduates and graduates in geology.

FOREST GROVE, OREGON.

Pacific University, Department of Chemistry.

Chemical Microscopy (includes inorganic qualitative microanalysis), FRANCIS T. JONES, 4 to 7 hours, 1 or 2 terms, daytime and evenings, undergraduate and extension.

SEATTLE, WASHINGTON.

University of Washington, Department of Chemistry.

Chemical Microscopy, REX J. ROBINSON, 5 to 10 hours, 2 terms, graduate and extension.

Micro Quantitative Analysis (organic), REX J. ROBINSON, 9 to 12 hours, 1 term, graduate and extension.

Directors of courses which are not listed, are requested to communicate with Dr. FRANK SCHNEIDER, Department of Chemistry, Trinity College, Hartford, Connecticut, or with the *English Editor* of this journal.

B.-PICHLER.

Bücherschau.

Handbook of Microscopical Technique for Workers in Animal and Plant Tissues. Edited by C. E. McClung, Ph. D., Professor of Zoology and Director, Zoological Laboratory, University of Pennsylvania. With 82 illustrations. 2nd edition, revised and enlarged. XVII, 698 pp. 8°. Paul B. Hoeber, Inc., New York 1937. Price 8 $.

Die tierische und pflanzliche Histochemie ist in vielen Belangen derart innig mit den mikrotechnischen Untersuchungs- und Präparationsmethoden verknüpft, daß jeder Fortschritt auf diesem Gebiet auch der histochemischen Forschung zugute kommen kann. Auch im vorliegenden Handbuch von McClung, dessen einzelne Abschnitte von Fachleuten auf ihrem Gebiete bearbeitet sind, sind wiederholt histochemische Fragen gestreift oder auch eingehender behandelt.

Nach einem kurzen Abschnitt über allgemein mikrotechnische Methoden folgt der wesentlich umfangreichere Teil über die spezielleren Methoden und umfaßt die Methoden zum Studium von frischem Material (Mikrodissektion, Mikroinjektion, mikrurgische Operationstechnik zum Studium gewisser Zellphänomene, Vitalfärbung und Supravitalfärbung), die bakteriologischen Methoden, die Methoden der allgemeinen botanischen Mikrotechnik, wobei auch die wichtigsten Reaktionen zum histochemischen Nachweis der pflanzlichen Membranstoffe, desgleichen der Fettstoffe gebracht werden, die cytologischen, embryologischen und histologischen Methoden, die Methoden zur Untersuchung der Leucocyten, Knochen und Zahngewebe, Bindegewebe, Muskel und Gewebe elektrischer Organe, die neurologische Technik, die Methoden der Silberimprägnation, der Untersuchung von Protozoen und schließlich die Fixierung und Fixierungsmittel und die Farbstoffe und Färbungen. In einem besonderen Abschnitt wird dann noch Verschiedenes über spezielle Apparate, Reagentien und Methoden mitgeteilt, von denen uns hier besonders die Mikroveraschungs-Methode zur Demonstration der Mineralsubstanzen in Geweben, das Zentrifugen-Mikroskop und die Fluoreszenz-Mikroskopie interessieren. J. Kisser, Wien.

Plant Biochemistry. By W. E. Tottingham, Ph. D., Agricultural Chemistry, University of Wisconsin. Revised Edition. V, 249 pp. 4°. Burgess Publishing Company, Minneapolis, Minn. 1937. Price $ 4,25.

Infolge der intensiven Bearbeitung der einzelnen Probleme hat das Tatsachenmaterial auf dem Gebiete der Biochemie der Pflanzen bereits einen derartig weiten Umfang erreicht, daß es keineswegs leicht fällt, in knapper Form ein erschöpfendes Bild über den Stand des heutigen Wissens zu entwerfen, ohne dabei Wesentliches unberücksichtigt zu lassen. In vorliegendem Leitfaden ist dies Verf. dank seiner vieljährigen Erfahrung als Forscher und Lehrer in ausgezeichneter Weise gelungen, der durch die kritische Verarbeitung des neueren Schrifttums wieder auf den modernsten Stand gebracht ist.

Nach allgemeinen einleitenden Bemerkungen über die historische Seite der

Biochemie, die anatomische Struktur des Pflanzenkörpers, deren genaue Kenntnis bei der Bearbeitung biochemischer Fragen unerläßliche Voraussetzung ist, die allgemeinen Grundlagen des Stoffwechsels und die Wirkung der Umweltsfaktoren werden die grundlegenden Probleme der pflanzlichen Biochemie in getrennten Abschnitten geschlossen behandelt und zwar: die Photosynthese der Kohlehydrate, der Kohlehydrat-Stoffwechsel, der Fett-Stoffwechsel, der Stoffwechsel der Stickstoff-Verbindungen, das physiko-chemische Verhalten der Pflanzenzelle, die Natur und Wirkung der Enzyme, die Atmung, die Mineralstoff-Ernährung, die klimatischen Einflüsse auf die Stoffwechselvorgänge und schließlich in einem Anhang die wichtigsten, im Stoffwechsel eine Rolle spielenden Materialien. Eine überaus detailierte und übersichtliche Inhaltsübersicht und ein sehr ausführliches Inhaltsverzeichnis (14 Seiten) ermöglichen ein rasches und leichtes Zurechtfinden. J. Kisser, Wien.

Fluoreszenzmikroskopie, ihre Anwendung in der Histologie und Chemie. Von Max Haitinger. Mit 36 Abbildungen im Text und auf 4 Tafeln. VIII, 108 S. gr. 8°. Akademische Verlagsgesellschaft m. b. H. Leipzig. 1938. Preis kart. RM 10,80.

Haitinger, dessen Name mit der fluoreszenzmikroskopischen Forschung untrennbar verknüpft ist, hat uns hier ein neues Buch beschert, das zum großen Teil die Ergebnisse seiner eigenen Untersuchungen in den letzten sechs Jahren enthält und gleichzeitig zeigt, wie die Fluoreszenzmikroskopie in ständigem Ausbau begriffen ist und sich stets neue Anwendungsgebiete erschließt. Nach einleitender Behandlung der Fluoreszenzerscheinungen an mikroskopischen Präparaten im allgemeinen, des Fluoreszenzmikroskopes, der Behandlung der Objekte und der Erscheinungen der Eigenfluoreszenz beschäftigt sich das Buch in der Hauptsache mit der sekundären Fluoreszenz, hervorgerufen durch Fluorochrome, als welche solche fluoreszierende Substanzen verwendet werden können, die entweder von den einzelnen Gewebsanteilen selektiv adsorbiert werden oder mit ihnen chemische Verbindungen eingehen, durch die an ihnen sekundäre Fluoreszenzerscheinungen ausgelöst werden. In einzelnen Abschnitten werden dann verschiedene allgemeine Fragen über Fluorochrome behandelt, ferner die Wirkung von Säuren, Basen und Salzlösungen auf die Eigenfluoreszenz, die Wirkung der Fluorochrome auf tierische und pflanzliche Gewebe und speziell auch die Darstellung einzelner Gewebselemente (Darstellung von Zellkern, Protoplasma, Eiweißsubstanzen und Eiweißkristallen, von Fett, Schleim, Markscheiden, Bindegewebe, Stützsubstanzen, Muskeln, Zellmembranen und Stärke), besondere Beispiele sekundärer Fluoreszenzerzeugung an pflanzlichen und tierischen Objekten und auch an Bakterien, fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen an chemischen und technischen Produkten und schließlich die Verfolgung biologischer Vorgänge unter dem Fluoreszenzmikroskop (Intravital-Mikroskopie). Wertvolle Tabellen und ein ausführliches Schriftenverzeichnis beschließen das vorzüglich ausgestattete Buch, das dem Histologen, Histochemiker und Mikrochemiker viel Neues und gleichzeitig auch eine Fülle von Anregungen bringt.

J. Kisser, Wien.

Annual Review of Biochemistry (Editor J. MURRAY LUCK, Associate Editor Carl R. NOLLER), Vol. VII, 1938, IX, 571 Seiten (Annual Reviews, Inc., Stanford University P. O., California, U. S. A.); Preis gebunden: $ 5.—.

Daß der Verlag nunmehr daran geht, neben dem *Annual Review of Biochemistry* zusammen mit der American Physiological Society auch ein *Annual Review of Physiology* herauszugeben, ist wohl der beste Beweis dafür, welchen Anklang diese *Revue* in der Fachwelt gefunden hat. Die beiden Werke werden sich in der Zukunft auf das wertvollste ergänzen. Wie die bisherigen Bände bringt auch der vorliegende VII. wieder eine Fülle wertvollster Beiträge aus der Feder hervorragender Fachleute und es ist dankbarst anzuerkennen, daß die Herausgeber stets bemüht sind, alle die vielen Teilgebiete der Biochemie in gleicher Weise zu Wort kommen zu lassen, um dadurch wirklich etwas Ganzes und Erschöpfendes zu bringen. Der vorliegende Band VII enthält insgesamt 23 Beiträge, und zwar: Biologische Oxydationen und Reduktionen (L. MICHAELIS und C. V. SMYTHE, U. S. A.), — Chemie der kristallinen Enzyme (JOHN H. NORTHROP und ROGER M. HERRIOTT, U. S. A.), — Die Chemie der Kohlehydrate und Glycoside (E. F. ARMSTRONG, England), — Die Chemie der azyklischen Bestandteile der natürlichen Fette und Öle (G. S. JAMIESON, U. S. A.), — Die Chemie der Amino-Säuren und Eiweißstoffe (MAX BERGMANN und CARL NIEMANN, U. S. A.), — Chemie und Stoffwechsel der Phosphorverbindungen (K. LOHMANN, Deutschland), — Kohlehydrat-Stoffwechsel (HAROLD E. HIMWICH, U. S. A.), — Fettstoffwechsel (F. VERZÁR, Schweiz), — Amino-Säuren- und Eiweiß-Stoffwechsel (H. A. KREBS, England), — Kreatin- und Kreatinin-Stoffwechsel (KARL THOMAS, Deutschland), — Säure-Basen-Stoffwechsel (JUL. SENDROY jr., U. S. A.), — Die Hormone (OSK. WINTERSTEINER und PH. E. SMITH, U. S. A.), — Die Vitamin-B-Gruppe (R. A. PETERS und J. R. O'BRIEN, England), — Vitamin C (Ascorbinsäure, C-Vitamin-Säure) (R. A. PETERS und H. W. DAVENPORT, England), — Die fettlöslichen Vitamine (J. C. DRUMMOND, England), — Ernährung (H. H. MITCHELL, U. S. A.), — Die Biochemie des Muskels (EINAR LUNDSGAARD, Dänemark), — Leber und Galle (ANDREW C. IVY und LATHAN A. CRANDALL jr., U. S. A.), — Tierische Pigmente (RUD. LEMBERG, Australien), — Die Terpene, Saponine und nahe verwandten Verbindungen (WALTER A. JACOBS und ROBERT C. ELDERFIELD, U. S. A.), — Organische Insectizida (F. B. LA FORGE und L. N. MARKWOOD, U. S. A.), — Die Chemie der Bakterien (W. H. PETERSON und M. J. JOHNSON, U. S. A.), — Wachstums-Regulatoren in den höheren Pflanzen (P. BOYSEN-JENSEN, Dänemark). — Ein ausführliches Autoren- und Sachregister beschließt den inhaltsreichen Band.

J. KISSER, Wien.

Medizinische Chemie für den klinischen und theoretischen Gebrauch von a. o. Prof. Dr. K. HINSBERG und Doz. Dr. Dr. K. LANG. Mit 61 Bildern. VIII, 458 S. Gr.-8°. Verlag Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien, 1938. Preis geheftet RM 18,—, gebunden RM 20,—.

Mit dieser Neuerscheinung versuchen die beiden Autoren die wichtigsten und gebräuchlichsten mikrochemischen Methoden für den klinischen und theoretischen

Gebrauch übersichtlich darzustellen. Bei der ungeheuren Fülle solcher Methoden und den fortlaufend erscheinenden Veröffentlichungen über Abänderungen, Verbesserungen und Ausbau bekannter Methoden würde es mehrerer Bände bedürfen, um dieses Gebiet zu erfassen. Die Frage nach der geeigneten Auswahl der aufzunehmenden Methoden steht sonach an erster Stelle. Es kann vorweggenommen werden, daß diese Auswahl gut getroffen wurde. Zunächst wurde auf die Darstellung sogenannter „klinisch brauchbarer" Methoden verzichtet und nur solche Methoden aufgenommen, die auch für die exakte wissenschaftliche Forschung Anwendung finden können. Ferner wurden Methoden, über die bereits Spezialwerke vorliegen, weggelassen, beziehungsweise nur eine kurze Beschreibung derselben gebracht, wie z. B. die Mikrogasanalyse, Vitamine und Hormone, die physikalisch-chemischen Methoden und die Fermentforschung. Es ist jedoch sehr zu begrüßen, daß sowohl diese Methoden wie die zahlreichen Arbeiten über Verbesserungen und Abänderungen bekannter Methoden nicht gänzlich ausgeschieden wurden, sondern entweder mit einer kurzen Beschreibung oder dem Literaturzitat Aufnahme fanden, was dem praktischem Werte des Buches sehr zu gute kommt.

Den Hauptinhalt des Buches bildet die Beschreibung der maßanalytischen und kolorimetrischen Methoden, die für den klinischen Gebrauch und darüber hinaus für die biochemische Forschung im allgemeinen in Betracht kommen. Die Darstellung ist in Anbetracht der großen Zahl solcher Methoden kurz und sachlich gehalten und setzt Vorkenntnisse auf dem Gebiete der analytischen Chemie voraus. Das Buch ist sonach als Laboratoriumsbuch für den Forscher und Analytiker gedacht und nicht als Lehrbuch für den Anfänger. Der umfangreiche Stoff ist gut und übersichtlich gegliedert: Unter dem Kapitel „Anorganische Bestandteile" werden die wichtigsten Anionen und Kationen, physikalisch-chemische Methoden, ferner biologische Gasanalyse, Kohlenstoffbestimmung, Vacatsauerstoff und Wassergehaltsbestimmungen behandelt. Im zweiten Teil „Organische Bestandteile" wird zuerst die Bestimmung der stickstoffreien Säuren, Alkohole, Aldehyde und Ketone, Kohlehydrate, Fette, Lipoide und Gallensäuren, dann die stickstoffhaltigen Verbindungen — Aminosäuren, Kreatinin, Kreatin, Harnstoff, Allantoin, Biogene Amine, Reststickstoff, Ammoniak, Nukleoproteide, Eiweiß und Peptide, Farbstoffe, Vitamine und Hormone eingehend besprochen.

Das Erscheinen des Buches kann begrüßt werden, da es jedermann, der auf biochemischem Gebiete arbeitet, wertvolle Dienste leisten wird.

A. Friedrich, Wien.

Analytische Chemie der Sauerstoffsäuren des Schwefels. Von Prof. Dr. Albin Kurtenacker, Deutsche Technische Hochschule Brünn. Mit 8 Abb. XII, 216 S. Gr.-8°. Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart. 1938. (= Die chemische Analyse, hgb. von Wilhelm Böttger. 38. Band.) Preis geheftet RM 18.—, gebunden RM 19.60.

Der 38. Band der rühmlichst bekannten Sammlung „Die chemische Analyse" enthält die analytische Chemie, sowohl qualitativ wie quantitativ, der Schwefelsäure, ihrer Salze und des Schwefeltrioxyds, Sulfite, Bisulfite, schwefelige Säure

und Schwefeldioxyd, Thioschwefelsäure u. Salze, Di- und Polythionsäuren, Unterschweflige Säure und Sulfoxylsäure, endlich Perschwefelsäure und Sulfomonopersäure. Die Darstellung ist trotz wissenschaftlicher Vollständigkeit doch in erster Linie für den Praktiker bestimmt; so werden z. B. viele Analysenverfahren für technische Produkte (Sulfitlaugen, Abfallflüssigkeiten der Chromlederindustrie u. a.) besprochen, Verfahren, über die die üblichen Lehrbücher keine Auskunft geben. Hervorgehoben seien besonders die Methoden, bei denen die Luftoxydation der Sulfite durch Zusatz von Glyzerin (u. ähnl.) katalytisch verhindert wird, und die vielen Verfahren, die auf die Bildung von Formaldehyd-Bisulfit beruhen, an deren Ausarbeitung der Verfasser in hervorragender Weise beteiligt war. Alles Wichtige ist ausführlich besprochen, wenig vertrauenerweckende Methoden (besonders aus der jüngsten russischen Literatur) zum mindesten erwähnt und mit Zitaten der Originalarbeiten belegt. Im ganzen Buch finden sich, vorsichtig geschätzt, rund 2000 Literaturzitate (von BERZELIUS bis KURTENACKER)!

Ungewohnt ist der durchgehende Gebrauch des Wortes „Milliliter", abgekürzt ml, statt Kubikzentimeter. Der Leser wird sich an diesen Sprachgebrauch des Verf. bald gewöhnen; dafür findet er eine Unzahl von Ratschlägen, wertvoll wegen der großen eigenen Erfahrung des Autors, die wohl alle praktisch vorkommenden Probleme auf diesem verwickelten Gebiete der analytischen Chemie zu lösen gestatten werden. E. NEUSSER, Wien.

Chemisch-Pharmazeutisches Bio- und Bibliographikon. Herausgegeben im Auftrage der Gesellschaft für Geschichte der Pharmazie durch Dr. FRITZ FERCHL-MITTENWALD. Band I (A—L) IV, 330 S. Gr.-8°. Verlag A. Nemayer-Mittenwald. 1937. Preis geheftet RM 12,—.

Das vorliegende Werk stellt den ersten Band einer umfassenden Sammlung biographischen Materials auf dem Gebiete der chemisch-pharmazeutischen Forschung in der Zeit vom 15. bis zur Mitte des 19. Jahrhunderts dar. Biographien dieser Art waren bisher nur in kostbaren und schwer zugänglichen Nachschlagewerken zu finden und es ist daher sehr dankenswert, daß sich der Autor dieser mühevollen Arbeit unterzogen hat, das gesamte Material zu sammeln und in knapper Form einem weiteren Kreis von Interessierten zugänglich zu machen. Alle Freunde der Geschichte der Naturwissenschaften, denen mit diesem Buche eine Grundlage zu weiterem Eindringen in dieses interessante Gebiet geboten wird, werden das Chemisch-Pharmazeutische Bio- und Bibliographikon freudigst begrüßen. A. WASITZKY, Wien.

VARIA.

Prof. Dr. K. Brass, Vorstand der Lehrkanzel für chemische Technologie organischer Stoffe, wurde zum Rektor der Deutschen Technischen Hochschule Prag für 1938/39 gewählt.

Prof. Dr. E. Frey, Direktor des Pharmakologischen Instituts der Universität Göttingen, feierte am 22. April seinen 60. Geburtstag.

Prof. Dr. W. Gintl wurde zum Dekan der Abteilung Chemie an der Deutschen Technischen Hochschule Prag gewählt.

Dr. G. Haberland, planmäßiger Assistent an der Universität Breslau, erhielt einen Lehrauftrag für ausgewählte Kapitel der organischen Chemie in der Naturwissenschaftlichen Fakultät.

Dr. habil. Gerhard Hesse wurde die Dozentur für das Fach organische Chemie an der Universität Marburg verliehen.

Dr. habil. L. Holleck wurde die Dozentur für physikalische Chemie in der naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Freiburg erteilt.

Dozent Dr. habil. Ernst Jenckel, Abteilungsleiter am Kaiser-Wilhelm-Institut für physikalische Chemie und Elektrochemie in Berlin-Dahlem, wurde zum Direktor des neu errichteten Kunststoffinstitutes in Frankfurt a. M. ernannt.

Dr. Wilhelm Jost, n. b. a. o. Professor an der Universität Leipzig, ist unter Ernennung zum a. o. Professor der Lehrstuhl für Angewandte physikalische Chemie übertragen worden.

Dr. S. Kautz, Assistent in der naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Freiburg, erhielt einen Lehrauftrag für quantitative organische Mikroanalyse.

Dr. med. habil. W. Kikuth, Dozent für Hygiene und Parasitologie an der medizinischen Akademie Düsseldorf, früher Leiter des Chemotherapeutischen Instituts der I. G. Farbenindustrie, W.-Elberfeld, wurde die Dienstbezeichnung n. b. a. o. Professor verliehen.

Doz. Dr. phil. habil. C. Kröger, Oberingenieur am Institut für Chemische Technologie der Technischen Hochschule und der Universität Breslau, wurde zum n. b. a. o. Professor ernannt.

Prof. Dr. Richard Kuhn, Direktor des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Medizinische Forschung in Heidelberg, wurde zum Präsidenten der Deutschen Chemischen Gesellschaft ernannt.

Geheimrat Prof. Dr. Max Le Blanc, emer. o. Prof. für physikalische Chemie, Leipzig, beging am 3. Juli sein goldenes Doktorjubiläum.

Dr. habil. H. Lettré wurde die Dozentur für Chemie in der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Göttingen erteilt.

Prof. Dr. Hermann Leuchs, Berlin, wurde zum Mitglied der Leopoldinisch-Carolinischen Deutschen Akademie der Naturforscher in Halle ernannt.

Doz. Dr. A. Meuwsen wurde der Lehrstuhl für anorganische und analytische Chemie an der Universität Erlangen, als Nachfolger von Prof. Dr. F. HENRICH übertragen unter Ernennung zum a.-o. Professor.

Dr. W. Paul, Assistent am Pharmazeutischen Institut der Universität Erlangen, ist für das Fach Pharmazeutische Chemie habilitiert worden.

Dr. habil. W. Poethke wurde zum Dozenten für das Fach der pharmazeutischen Chemie in der Philosophischen Fakultät der Universität Leipzig ernannt.

Dr. O. Schulz, früher Professor für Physiologie und physiologische Chemie an der Universität Erlangen, beging am 16. Juni seinen 80. Geburtstag.

Doz. Dr. W. Siedel, München, erhielt in der Fakultät für Chemie der Technischen Hochschule München einen Lehrauftrag für heterocyclische und hydroaromatische Verbindungen.

Prof. Dr. L. Ubbelohde, Direktor des Technisch-Chemischen Instituts der Technischen Hochschule Berlin, wurde zum Ehrenmitglied der Akademie der Wissenschaften in Bukarest gewählt.

Dr. L. Wolf, o. Prof. für physikalische Chemie an der Universität Würzburg, wurde in gleicher Eigenschaft an die Universität Halle berufen.

Institut für Lebensmittelchemie in Karlsruhe. Die Errichtung eines Institutes für Lebensmittelchemie in der Fakultät für Chemie der Technischen Hochschule Karlsruhe wurde vom Reichserziehungsministerium genehmigt. Das neue Institut untersteht Prof. Dr. KURT TÄUFEL, der gleichzeitig in Personalunion wie bisher als Direktor die Staatliche Lebensmitteluntersuchungsanstalt leitet; Laboratoriumsräume für den ersten Bedarf sind bereits erstellt und werden zu Beginn des Sommersemesters 1938 in Betrieb genommen.

Die **Societas Microchemica Č.S.R.** und die **Chemische Gesellschaft an der Deutschen Technischen Hochschule in Brünn** veranstalteten am 26. April den Vortrag von Prof. Dr. J. HEYROVSKY (Prag): „Die Anwendung der Polarographie in der Mikroanalyse".

Umstellnorm DIN 7100 U Werkstoffe für chemische Apparate. Während die November 1936 erschienene Umstellnorm DIN DENOG U 201 sich aus-

schließlich mit dem Austausch der Werkstoffe Kupfer, Nickel und Messing bei den Laboratoriumsmetallgeräten befaßt, gibt die Umstellnorm DIN 7100 U Werkstoffe für chemische Apparate ganz allgemeine Richtlinien über den Austausch von Werkstoffen mit hohem Devisenaufwand (Blei, Gold, Kupfer, Nickel, Platin, Silber, Zinn, Legierungen dieser Metalle, Pitchpine, Pockholz usw.) gegen solche mit geringem oder keinem Devisenaufwand.

Das Normblatt DIN 7100 U führt eine ganze Reihe heimischer Werkstoffe an, die als Umstellwerkstoffe zukünftig zur Verwendung empfohlen werden. Die außerordentlichen Fortschritte, die auf diesem Gebiete zu verzeichnen sind, traten bereits bei der ACHEMA VIII Ausstellung für chemisches Apparatewesen, die vom 2.—11. Juli 1937 in Frankfurt a. M. stattfand, in eindringlicher Weise hervor. Das von der DECHEMA Deutsche Gesellschaft für chemisches Apparatewesen bearbeitete Normblatt ist zu beziehen vom Beuth-Vertrieb G.m.b.H., Berlin SW 19, Dresdnerstr. 97.